

8° Path. 685 om

Koester

<36635744850017

<36635744850017

Bayer. Staatsbibliothek

Path 685 om

Die
Entwicklung der Carcinome
und
Sarcome,

von

Dr. Karl Koester,

Assistent des pathologischen Instituts zu Würzburg.

Erste Abtheilung:

Krebs der Haut (Epithelialkrebs), alveolarer Gallertkrebs des Magens.

Mit 4 Tafeln Abbildungen.

Würzburg.

A. Stuber's Buchhandlung.

1869.

unfer meist erphten

I

14.

Path. 685 om

Köster



Path. 625 om

Die
Entwicklung der Carcinome
und
S a r c o m e.



Die
Entwicklung der Carcinome

und

Sarcome

von

Dr. Karl Koester,

Assistent des pathologischen Instituts zu Würzburg.

Erste Abtheilung:

Krebs der Haut (Epithelialkrebs), alveolarer Gallertkrebs des Magens.

Mit 4 Tafeln Abbildungen.

Würzburg.

A. Stuber's Buchhandlung.

1869.

Entwicklung der Carcinome

2. Auflage



Erste Abtheilung:

Klinische Carcinome (Epitheliome) abweichend von den Regeln

Mit 4 Tafeln Abbildungen.

Wien: 1881.

A. Sauer & Sohn, Verleger.

1881.

SEINEM LEHRER

HERRN PROFESSOR

F. v. RECKLINGHAUSEN

AUS INNIGSTER VEREHRUNG UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

REINHEITLICHKEIT

REINHEITLICHKEIT

F. A. BECKLINGHAUSEN

VERLAGS-ANSTALT FÜR VERBUND-UND VERBUND

VERLAGS-ANSTALT FÜR VERBUND-UND VERBUND

VERLAGS-ANSTALT FÜR VERBUND-UND VERBUND

Einleitung.

In vorliegendem Schriftchen, das Resultat einer 2 $\frac{1}{2}$ jährigen Arbeit, sind diejenigen Mittheilungen über das Cancroid enthalten, die ich im XL. Bande von Virchow's Archiv p. 502 versprochen habe. Ich habe dort Untersuchungen veröffentlicht über eine Geschwulstform, die ich „Cancroid mit hyaliner Degeneration“ nannte, und deren Entwicklung ich als von den Epithelien der Lymphgefässe ausgehend nachweisen konnte. Denselben Entwicklungsmodus konnte ich für diejenigen Geschwülste sicher stellen, die man bisher als „Cancroide“ bezeichnete. Bei Fortsetzung meiner Untersuchungen und Ausdehnung derselben auch auf andere Geschwulstformen, namentlich die Gruppe der malignen Geschwülste, ergab sich aber, dass die Lymphgefässe, wenn auch nicht bei allen, so doch bei vielen, eine bedeutende Rolle spielen, und dass die Entwicklung vieler Geschwülste eine andere ist, als man bisher annahm. Ferner kam ich zu der Ansicht, dass das Cancroid als solches sich nicht vom eigentlichen Krebse trennen lässt. Ich habe desswegen die Bezeichnung Cancroid ganz fallen lassen.

Meine Absicht, eine Entwicklungsgeschichte sämtlicher malignen Geschwülste (Krebs und Sarcom) in toto zu geben, konnte sich leider bis jetzt nicht verwirklichen, da eines Theils das Thema zu gross ist, um in nicht allzu langer Zeit bearbeitet werden zu können, ich aber andern Theils von dem Zufließen frischen Materials abhängig bin, das hier namentlich

in Beziehung auf Sarcome ziemlich spärlich ist. Ich entschloss mich desshalb, die zu einem erwünschten Abschluss gebrachten Untersuchungen zu publiciren; die andern werden nachfolgen, sobald sie eben so weit gediehen sind. In sofern möge man den vorgreifenden Titel dieser Abhandlungen entschuldigen.

Auf allgemeine Besprechungen und Auseinandersetzungen über Krebs und Sarcom konnte ich mich natürlich jetzt noch nicht einlassen, eben so wenig lag es in meinen Intensionen, weitläufige historische Notizen und Literaturangaben vorzuschicken. Letzteres durfte ich um so eher unterlassen, als gerade zwei Hauptwerke über denselben Gegenstand in Aussicht stehen, die es sich zur Aufgabe gemacht haben, die Literatur in grösster Ausdehnung zusammen zu stellen und zu verarbeiten, und von denen bei Weitem Besseres zu erwarten ist, als ich es zu bieten im Stande wäre. Ich meine den letzten Band von Virchow's krankhaften Geschwülsten und Lücke's Bearbeitung der Geschwülste in v. Pitha und Billroth's Handbuch der Chirurgie.

Ausserdem hat Naunyn vor Kurzem die verschiedenen Ansichten über die Entwicklung der Krebse zusammengestellt; und was speziell den Krebs der Haut betrifft, den ich zuerst behandle, so hat Thiersch die Geschichte desselben bis auf seine Zeit so ausführlich gegeben, dass ich eine weitere Bearbeitung desselben Themas für überflüssig halten konnte.

Einer kurzen Darlegung der Verhältnisse, wie sie jetzt stehen, und meines Standpunktes gegenüber den neueren Ansichten über Krebs konnte ich mich jedoch nicht enthalten.

I. Krebs der äussern Haut (Epithelialcarcinom).

Krebs oder Cancroid?

In die Gruppe dieser Krebse stelle ich auch die der kleinen Schleimhautparthieen, die an die äussere Haut angrenzen: der Mundschleimhaut und der Conjunctiva. Fast sämtliche hier auftretende Krebse gehören zu derjenigen Form, die man als Epithelialcarcinom oder Cancroid bezeichnet hat, und insoferne verstehe ich unter Krebs der Haut auch hauptsächlich den Epithelialkrebs ohne hiermit zuzugeben, dass dieser vom eigentlichen Krebs zu trennen wäre. Da ich am allerwenigsten für die Haut einen Unterschied zwischen Epithelialkrebs und Krebs annehme, so ist für mich die hie und da aufgetauchte Frage, ob überhaupt ein „eigentlicher“ Krebs in der Haut vorkomme, erledigt.

Die Unsicherheit, die in den letzten Jahren immer mehr hervortrat, über das, was man Cancroid zu nennen habe, beweist schon zum Theil, dass eine Trennung zwischen Carcinom und Cancroid etwas Künstliches war. Je genauer die histologischen Untersuchungen wurden und je mehr man sich dabei an relativ jüngere Stadien behufs der Diagnose hielt, um so mehr verwischten sich die Grenzen zwischen beiden Formen.

Ursprünglich verstand man unter Cancroid eine gutartige Neubildung in der Haut von warzigem Charakter. Durch Vir-

chow¹⁾ änderte sich der Begriff; er wollte eine papilläre Wucherung erst dann Cancroid genannt wissen, wenn sich innerhalb des erkrankten Gewebes oder Organes Höhlen und Alveolen bildeten, die mit Zellen von epidermoidalem Charakter ausgefüllt werden; erst eine Vereinigung beider Veränderungen bedinge die Bösartigkeit. Letztere war somit für das Cancroid eingeführt und die Veränderung im Innern des Gewebes zur Haupt-, die Papillarhypertrophie zur Nebensache geworden, was auch Virchow damals schon betonte, indem er sich auf das primäre Auftreten von Cancroid im Knochen berief.

Gleichzeitig war aber hiemit das Unterscheidungsmerkmal zwischen Cancroid und Carcinom verloren gegangen, denn auch beim Carcinom haben wir im Gewebe Höhlen und Alveolen mit epithelialen Zellen ausgefüllt.²⁾ Wenn nichtsdestoweniger Virchow³⁾ noch an dem Unterschied zwischen Cancroid und Carcinom festhält, obgleich er zugibt, dass keine bestimmten Grenzen zwischen beiden Geschwulstformen existiren, so thut er dies mehr aus praktischen (klinischen) Rücksichten, „weil das Cancroid sich seltener, der Krebs sich gewöhnlich generalisire.“ Ausserdem glaubt er noch, dass beim Carcinom die epithelioiden Zellen in den Maschenräumen eines „neugebildeten, gefässhaltigen Bindegewebsgerüsts“ enthalten seien, während das Cancroid nur die alten Gewebe infiltrire. Es widerspricht dies aber wenigstens für den Krebs jüngeren Stadiums, den Anschauungen über die Entwicklung aus Bindegewebe, wonach der erste Beginn bei beiden Geschwülsten der gleiche sein muss.

Von anderer Seite, namentlich von Förster⁴⁾ wurde noch ein weiterer Unterschied darin angenommen, dass beim Krebs weder eine bestimmte Zellform noch eine bestimmte Anordnung der Zellen existire, und dass die Zellen durch Interzellularflüssigkeit auseinandergehalten werden, während beim Cancroid die

¹⁾ Ueber Cancroid und Papillargeschwulst. Würzb. Verh. Bd. I. pag. 106. Ges. Abh. p. 1018.

²⁾ Virchow's Archiv Bd. I. p. 105.

³⁾ Cellularpathologie 3. Aufl. p. 449.

⁴⁾ Handbuch d. path. Anat. 2. Aufl. p. 383 ff. u. p. 421 ff.

Anordnung der Zellen typisch ausgesprochen und ihre Form die der Platten- oder Cylinderepithelien sei, die mit einander verkittet sind.

Aehnliches behaupten Cornil, Ranvier¹⁾ und Demonchy,²⁾ die freilich sowohl Carcinom, wie Cancroid als epitheliale Geschwülste, „tumeurs hétéradéniques“ im Sinne Robins auffassen. „Le carcinom est une tumeur formée d'un stroma fibreux dans les alvéoles duquel sont continues des cellules non soudées entre elles. D'autre part, l'épithéliôme pavimenteux ou cancroïde est constitué par du tissu épithélial soutenu ou non par un stroma fibreux.“ Alle diese soeben angeführten Unterschiede sind jedoch nie recht als vollgültig anerkannt worden, es herrschte immer eine gewisse Willkühr und Unsicherheit, ob man die oder jene Geschwulst als Carcinom oder als Cancroid zu bezeichnen habe.

Die Wirkungen dieser Unsicherheit der Diagnose spiegeln sich auch ab in den Anschauungen über die Malignität des Cancroides, die von Jahr zu Jahr grösser wurde, offenbar nur weil man immer mehr Krebse unter den Begriff Cancroid stellte. So ist nach O. Weber³⁾ das Malignitätsverhältniss bei Cancroid 36,5 %; bei Thiersch⁴⁾ sind aber schon über 50 % Todesfälle durch Recidive des Epithelialkrebses verzeichnet.

Nach dem Erscheinen des Thiersch'schen Werkes sollte es scheinen, als ob sich der Begriff Cancroid resp. Epithelialcarcinom, welchen Namen der Autor wieder einführt, bestimmter hätte gestalten müssen, denn die Histogenese unterschied ja von Anfang an den Epithelialkrebs vom Bindegewebskrebs. Aber gerade das Moment, dass die epitheliale Natur der Krebszellen zur Hauptsache gemacht wurde, musste zu der Ansicht führen, die Waldeyer⁵⁾ jüngst ausgesprochen hat, dass nämlich ein Unterschied zwischen Krebs und Epithelialkrebs nicht existire.

¹⁾ Cornil, Journ. d. l'Anat. et d. l. Phys. 1864. 1865. Cornil et Ranvier, ibid. 1866.

²⁾ L'épithéliôme pavimenteux. Paris 1867. p. 9.

³⁾ Chirurg. Erfahr. Berlin 1859. p. 307.

⁴⁾ Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865. p. 305.

⁵⁾ Virchow's Archiv Bd. 41 p. 470 ff.

Die Waldeyer'sche Ansicht ist eigentlich nur eine Konsequenz der Thiersch-Remack'schen Theorie von der Abstammung epithelialer Gebilde, vorausgesetzt, dass die epitheliale Natur der Krebszellen als Thatsache angenommen ist.

Ich selbst bin wohl auf ganz anderem Wege zu der Ansicht gelangt, dass es einen specifischen Unterschied zwischen Cancroid und Krebs nicht gibt. Wenn ich aber auch Beide unter dem gemeinsamen Namen Krebs vereinige, so bin ich doch weit davon entfernt, alle verschiedenen Krebse, wie man sie bisher annahm, zu identificiren. Es gibt makro- wie mikroskopische Verschiedenheiten genug, die specielle Bezeichnungen verdienen und auch schon erhalten haben; es ist aber sicherlich von untergeordnetem Werth, ob man diesen oder jenen Namen dafür wählt, sobald man nur weiss, was darunter zu verstehen ist. Ich halte es aber für unnöthig und Verwirrung erzeugend, alte geläufige Namen durch neue zu ersetzen, selbst wenn erstere nicht ganz passend sein sollten. Die neuerfundenen Bezeichnungen sind meist auch nicht viel glücklicher gemacht!

Ansichten über die Entwicklung des Hautkrebses (Epithelialcarcinom).

Früher war man wohl allgemein geneigt, die Entwicklung des Hautkrebses in die drüsigen Organe der Haut selbst zu verlegen, ein eigentlicher anatomischer Nachweis war nie geführt, kaum versucht worden.¹⁾ Durch die bekannten Virchow'schen Arbeiten über das Bindegewebe, die parenchymatöse Entzündung und über Neubildungen jedoch wurde die alte Ansicht fast ganz verdrängt, so dass bis vor Kurzem, in Deutschland wenigstens, kaum ein Autor zu finden war, der nicht mit Virchow angenommen hätte, dass die Krebse sich aus Bindegewebe entwickeln. Vor Allen waren es O. Weber und Förster,

¹⁾ Die Ansichten der einzelnen Autoren und die betr. Literatur findet man sehr schön verzeichnet in Thiersch's Werk über den Epithelialkrebs, Leipz. 1865. p. 18—30.

früher auch Billroth, die in ihren Arbeiten diesen Standpunkt vertraten.

Die Virchow'schen Ansichten waren so plausibel und hatten sich so rasch allgemeine Anerkennung verschafft, dass eine im Jahre 1854 von Remack¹⁾ ausgesprochene Hypothese über die Entwicklung krebshafter Geschwülste fast vergessen worden wäre.

R. behauptete nämlich, dass sich epitheliale Gebilde nur aus epithelialen Keimen entwickeln könnten, wie dies nach seiner Theorie bei der embryonalen Entwicklung der Fall ist, wornach sämtliche Haut-, Schleimhaut- und Drüsenepithelien nur aus den beiden Grenzblättern, dem Horn- und Darmdrüsenblatt hervorgehen können. (Für die Epithelien des Urogenitalapparates war ihm der Nachweis nicht geglückt, doch wollten His und Hensen in neuester Zeit auch diesen geführt haben.)

Auf Grund dieser von dem Begründer selbst auch auf die pathologische Entwicklungsgeschichte ausgedehnten Keimblättertheorie baut nun Thiersch (l. c.) die Lehre von der Entwicklung des Epithelialkrebses weiter. Er geht davon aus, dass weder der desmoide, noch der epitheliale Ursprung des Epithelialkrebses durch direkte Beobachtung oder indirekte Schlussfolgerung zu erweisen, und man desshalb berechtigt sei, abzuwägen, welche von beiden sich gegenüberstehenden Ansichten die meiste Wahrscheinlichkeit für sich habe.

War der Virchow'schen Ansicht der Umstand günstig, dass sich überall im Organismus — mit Ausnahme etwa vom Gehirn — eine hinreichende Menge Bindegewebes findet, aus dem die Krebse sich entwickeln konnten, so hat andererseits die Thiersch'sche Lehre das für sich, dass bei Weitem die grösste Anzahl der Epithelialkrebse primär im Bereiche drüsiger Organe entstehen.

Weiterhin glaubt aber Th., dass auch die Entwicklungsgeschichte gegen eine Abstammung epithelialer Zellen aus bindegewebigen Elementen spreche und führt hiefür die Kolliker'schen Beobachtungen über die Abschnürung der Zahnsäckchen, die

¹⁾ Deutsche Klinik 1854 p. 170.

Bildung der Krystalllinse und des Labyrinths an, Vorgänge, die nach ihm nur dadurch erklärt werden, dass dem an Ort und Stelle befindlichen Stroma die Fähigkeit abgehe, Epithelien zu bilden. So wenig aber in der embryonalen Periode eine Vermischung der Keimblätter stattfindet, eben so wenig sei dies nach der Entwicklung der Fall; dafür spreche die scharfe Grenze, die überall zwischen Epithel und Stroma existire. Wenn demnach unter normalen Verhältnissen dem Bindegewebe (mittleres Keimblatt) die Fähigkeit nicht zukomme, Epithel (Hornblatt) zu bilden, so sei es unwahrscheinlich, dass dies unter pathologischen Verhältnissen der Fall sein könne, dass für pathologische Processe andere „histogenetische Gesetze“ wirksam sein sollten als für normale.

Dieser Lehre gegenüber stand die Ansicht von der Ueberhäutung granulirender Flächen mit Epithel, das sich vom Bindegewebe aus gebildet habe. Th. glaubt aber, nach eigenen Untersuchungen die Behauptung aufstellen zu können, dass diese nur vom Rande her oder von stehengebliebenen Epithelresten aus erfolge. Nur in geschlossenen Höhlen gibt er eine Epithelbildung vom Bindegewebe aus zu, diese Epithelien seien aber äusserst hinfälliger Natur und reiheten sich mehr den serösen Epithelien an.¹⁾

Ein anderer Punkt, der sich nicht sofort mit der Thiersch-Remack'schen Theorie in Einklang bringen liess, war das primäre Auftreten von Epithelialkrebsen in Organen, denen normaler Weise keine Epithelien von dem Charakter der Haut- und Schleimhautepithelien zukommen. Zur Erklärung des Entstehens dieser Krebse greift nun Thiersch zu einer Hypothese, die auch von Remack schon angedeutet ist, dass sich nämlich epitheliale Keime entweder mit der Zeit von ihrem Mutterboden abgeschnürt,

¹⁾ Thiersch hält auch in seiner neuesten Publication über „die feineren anatomischen Veränderungen nach Verwundung der Weichtheile“ (in Pitha und Billroths Handb. d. Chir. Bd. II. 2. 2. Hft.) an seiner Ansicht von der Ueberhäutung granulirender Flächen fest. Nach den vorläufig mitgetheilten Beobachtungen von J. Arnold (Mediz. Centralbl. 1867 Nr. 9) scheint sich jedoch die Sache anders gestalten zu wollen.

oder schon bei der embryonalen Anlage verirrt hätten, um bei günstiger Gelegenheit ihre Bösartigkeit zu entfalten.

Billroth,¹⁾ der sich ohne Rücksicht auf seine früheren Arbeiten dieser neuen Lehre anschloss und mit Zugrundelegung ihrer Principien erneute Untersuchungen über Adenom und Epithelialkrebs,²⁾ namentlich der Brustdrüse unternahm, fügte der Hypothese von der Abschnürung und Verirrung epithelialer Keime noch eine weitere an, nämlich die, dass Zellen aus dem Rete Malpighi eine Reise in's Innere antreten könnten.³⁾ Was speciell die Drüsenwucherungen betrifft, so kam Billroth zu der Ansicht, dass sie unter zweierlei Formen auftreten könnten, die eine sei Adenom, die andere Epithelialcarcinom; beide unterschieden sich nur durch die Beschaffenheit des interstitiellen Gewebes. Beim Adenom sei es mehr passiv; erst wenn die Bindegewebszellwucherung hinzukomme, könne ein Adenom Krebs, d. h. infectiös werden. Ausserdem gibt aber B. noch einen vom Bindegewebe ausgehenden Krebs der Brustdrüse, den Skirrhus, zu.

Weiter als Remack, Thiersch und Billroth geht nun Waldeyer.⁴⁾ Er lässt sämtliche Krebse ohne Ausnahme von epithelialen Gebilden abstammen. „Das Carcinom ist nach ihm eine Neubildung, die nur da primär entstehen kann, wo wir ächt epitheliale Bildungen haben,“ (— die serösen und Gefässepithelien sind bei ihm wie bei Thiersch und Billroth ausgeschlossen als dem Bindegewebe angehörige Elemente —). „Secundär kann das Carcinom durch direkte Propagation epithelialer Zellen

¹⁾ Langenbeck's Archiv Bd. VII. p. 848.

²⁾ Ebendasselbst p. 860.

³⁾ Hiegegen möchte ich vor Allem einwenden, dass nicht alle Zellen wanderfähig sind und dass namentlich die Wanderfähigkeit der Epithelzellen ganz hypothetisch ist, jedenfalls bis vor wenigen Tagen noch war. Erst durch Fr. A. Hoffmann (über Contractilitätsvorgänge im vorderen Epithel der Froschcornea, Berl. Dissert. 1868) haben wir erfahren, dass auch Epithelien contractil und wanderfähig werden können. Nach H.'s Schilderung sind aber die Vorgänge so träge, dass man den Epithelien einen so enorm langen Weg, etwa bis in den Knochen, nicht zumuthen kann.

⁴⁾ Virchow's Archiv Bd. XLI p. 470.

oder auf dem Wege embolischer Verschleppung durch Blut- oder Lymphgefässe zur Entwicklung gelangen, indem die Krebszellen sofern sie an einen geeigneten Ort gebracht werden, wie Entozoönkeime sich weiter fortzupflanzen vermögen.“

War schon Thiersch beim Epithelialbrebs in Organen, denen „wahre“ Epithelien abgehen, in Verlegenheit, um dessen Entstehen zu erklären, und musste er zu der Hypothese von der Verirrung epithelialer Keime seine Zuflucht nehmen, so stand der Waldeyer'schen Ansicht das so sicher beobachtete primäre Auftreten von Krebsen in den betr. Organen noch viel mehr im Wege. W. schafft das Hinderniss dadurch hinweg, dass er alle jene Krebse für Sarcome erklärt. Er ist sich aber der grossen Verantwortung, die er mit diesem Ausspruche übernimmt, bewusst und gibt desshalb zu, dass, wenn wirklich ein primäres Carcinom in jenen Organen zu finden sei, die ganze Lehre von dem ausschliesslich epithelialen Ursprung der carcinomatösen Neubildung über den Haufen geworfen werde.

Speciell für das uns zuerst beschäftigende Thema, den Hautkrebs hat W. wenig Neues gebracht, das im Text seine Stelle finden mag.

Die Ansichten der vier Autoren: Remack, Thiersch, Billroth und Waldeyer stimmen im Grunde vollständig mit einander überein. Dass der Letztere die epitheliale Theorie nicht auf den Epithelialkrebs beschränkt, sondern auf sämtliche Carcinome ausdehnt, war, wie gesagt, eine Consequenz, denn es war schon längst bekannt, dass die Zellen aller Krebse epitheliale Formen haben. Alle diese Autoren stützen sich auf die Remack'sche Keimblättertheorie, aber sie betrachten sie nicht mehr als Theorie, sondern als „Gesetz“.

Ich glaube, dass hier der Angriffspunkt dieser Ansichten liegt und das wäre gerade im Princip derselben. Die Thatsachen, die eine so junge Wissenschaft, wie die Histologie ist, zu Tage gefördert hat, berechtigen meiner Meinung nach nicht zur Abstraction von Gesetzen, die mathematischen Gesetzen vergleichbar wären. Die meisten histogenetischen Vorgänge können über Kurz oder Lang nach Auffindung neuer Methoden und Hilfs-

mitteln ganz anders gedeutet werden müssen. Man denke nur an die Entdeckung der Contractilität und Wanderfähigkeit der Zellen, welch' kolossalen Umschwung in unseren Anschauungen sie hervorgebracht hat!

Was aber die Sicherheit der Keimblättertheorie betrifft, so hat gerade His, auf dessen Ansichten, namentlich von der Verschiedenheit der wahren und falschen Epithelien, man sich hauptsächlich stützt, vor Kurzem den Versuch gemacht, sie sehr zu modificiren. Und wenn auch die beiden Grenzblätter noch in ihren alten Rechten verbleiben sollen, so beweist doch schon dieser Versuch allein, dass die Lehre von den drei Keimblättern kein unantastbares Dogma ist.

Aber selbst dann, wenn sie ein solches für den Embryo ist, bleibt es immerhin bedenklich, die embryonalen Vorgänge auch auf den fertigen, sich selbst überlassenen Organismus und gar auf krankhafte Prozesse zu übertragen.

Ein anderes Moment, das der Lehre Thiersch's gegenüber zu betrachten ist, wäre die Trennung der wahren und falschen Epithelien oder Endothelien nach dem Vorgange von His.¹⁾ Mag diese nun gerechtfertigt sein oder nicht, sie wurde vorgenommen nicht wegen des verschiedenen Aussehens der Epithelien, sondern wegen der verschiedenen Entwicklung. Die Krebszellen werden aber von Thiersch u. A. als Epithelien bezeichnet „von dem Charakter der Haut- oder Schleimhautepithelien“ und zwar wegen ihres Aussehens, und hieraus schliesst man auf ihre Abstammung. Man würde umgekehrt aus der Abstammung der Krebsepithelien auf ihren Charakter als wahre oder falsche Epithelien jedenfalls richtiger geschlossen haben. Der Ausdruck „Charakter etc.“ sagt aber auch dann noch, meines Erachtens, zu viel, denn wir müssten hierin auch die Funktion mit inbegriffen sein lassen. Ich fand nirgends eine Andeutung, dass Thiersch oder seine Anhänger den Epithelien der im Krebse vorkommenden drüsenähnliche Bildungen auch eine Funktion zuschrieben.

¹⁾ Die Häute und Höhlen des Körpers. Basel 1865.

Die Ansichten Naunyn's¹⁾ über die Entwicklung der Leberkrebsse stimmen zwar mit der Thiersch'schen Lehre überein, ich kann sie jedoch hier nicht weiter erörtern, sondern muss dies verschieben bis zur Veröffentlichung meiner Resultate in Beziehung auf diesen Krebs. Hier sei nur erwähnt, dass er ohne Unterschied ob Krebs oder Cancroid, die Entwicklung von den Epithelien der Gallengänge ableitet.

Langhans²⁾ nimmt für den Lungenkrebs einen doppelten Entwicklungsmodus an, einerseits vom Epithel der Alveolen, andererseits vom Bindegewebe.

Thiersch und Billroth gegenüber steht O. Weber,³⁾ der an seinen früheren Ansichten über die Entwicklung der Krebse aus Bindegewebszellen festhält und nur zugibt, dass die Hautdrüsen eine grössere Rolle dabei spielen möchten, als man bisher anzunehmen gewohnt war. Auch Rindfleisch⁴⁾ lässt wohl alle ächten Carcinome aus dem Bindegewebe entstehen. Doch glaubt er, dass beim Cancroid ein Zusammenhang der Zellwucherungen mit den epidermoidalen Gebilden existire und eine Entwicklung aus Hautdrüsen nachzuweisen sei. Mir ist es aber nicht klar geworden, was R. meint, wenn er pag. 108 von den „vom Bindegewebe producirt und in das Bindegewebe eingelassenen Epithelmassen“ redet und p. 110 sagt, dass das „Ausgehen von den Talgdrüsen nur als Theilerscheinung einer durchgreifenden Grenzverrückung zwischen Epithelien und Bindegewebe zu betrachten ist.“

Eine eigenthümliche Vermuthung spricht Klebs⁵⁾ aus, der zwar die Uranlage der Epithelialkrebsse vom Epithel ableitet, die Weiterentwicklung aber durch eine Infection des Bindegewebes durch epitheliale Keime erklären will. Er bezieht sich dabei auf die Recklinghausen'sche Beobachtung von der Be-

¹⁾ Archiv für Anat. u. Physiol. 1866.

²⁾ Virchow's Archiv Bd. XXVIII p. 497.

³⁾ Chirurg. Erfahr. Berlin 1859. p. 343. — Krankh. d. Gesichts in v. Pitha und Billroth's Handb. d. Chir. Bd. III 1. Lfg. 2. p. 115.

⁴⁾ Lehrb. der pathol. Gewebelehre Lfg. 1 p. 100.

⁵⁾ Virchow's Archiv Bd. XXXVIII p. 212.

theiligung zweier differenter Individuen an der Zellproduction (Conjugation), und glaubt, dass gerade „die sonderbaren parasitären Bildungen der Geschwülste die Früchte solch ungesetzlichen Umganges“ sein könnten. So sonderbar uns dieser Ausspruch auf den ersten Blick erscheinen mag, seine Berechtigung hatte er; denn in der That mag vielleicht mancher histogenetische Process, der uns noch dunkel ist, seine Erklärung in der Conjugation der Zellen finden.

Die bis jetzt referirten Ansichten der deutschen Autoren sind den Franzosen zu exclusiv. So kommen Cornil,¹⁾ Ranvier²⁾ und Demonchy³⁾ zu der Ansicht, dass der Krebs eine epitheliale Neubildung sei, die sowohl von den Drüsen, als vom Bindegewebe ihren Ursprung nehmen könne. Cornil ist zwar mehr geneigt, die adenoide Entwicklung zu adoptiren, sieht sich aber genöthigt, die Entwicklung aus Bindegewebe und Knochengewebe zuzugeben, da er mit Ranvier ein primäres épithéliome pavimenteux des Knochens beobachtet hat. Demonchy beschreibt mehrere Fälle von Cancroid, die er theils von den Schweissdrüsen, theils von den Talgdrüsen, theils vom Bindegewebe entstehen lässt.

Die Lymphgefässe hat man bis heute nur als die Bahnen zur Verschleppung primärer Krebse oder — in neuester Zeit — auch als die Bahnen der Weiterverbreitung betrachtet. Eine direktere Beziehung des Krebses zu den Lymphgefässen fand ich nirgends ausgesprochen, man müsste denn die von Virchow⁴⁾ citirten und kritisirten Stellen aus Broussais⁵⁾ dafür annehmen. Es scheint mir jedoch aus diesen Stellen nicht ganz klar hervorzugehen, dass Br. den Krebs auf eine Entzündung der Lymphcapillaren zurückführe. Am ehesten möchte noch folgender passus dazu anzuführen sein: „Dans ces cas, que nous avons déjà notés (suppuration du tissu cellulaire), l'inflammation se

¹⁾ Cornil, Journ. de l'anat. et de la Phys. 1864, 1865.

²⁾ Cornil et Ranvier, même journ. 1866.

³⁾ Demonchy, l'épithéliome pavimenteux. Paris 1867. 2 planches.

⁴⁾ Virchow's Archiv Bd. I p. 118. 1847.

⁵⁾ Histoire des phlegmasies. Paris 1822. 3. Aufl. p. 21 u. 28.

perpétue dans les capillaires sanguins. Il en est d'autres où elle semble bornée aux capillaires blancs, indépendamment de l'affection simultanée des glandes et des faisceaux lymphatiques; c'est du moins ce que j'ai cru devoir conclure de l'examen de ce genre d'altération qui a reçu des modernes les noms de tissu lardacé, tissu squirrheux, ou encéphaloïde. Aber auch hierin ist doch höchstens nur von einer Betheiligung des lymphatischen Apparates die Rede. Ich kann desshalb Broussais durchaus nicht das Verdienst zuerkennen, den Krebs, wenn auch nur hypothetisch, in nähere Beziehung zu den Lymphgefässen gebracht zu haben. Dies Verdienst gebührt aber entschieden v. Recklinghausen. Er sprach zuerst¹⁾ den Gedanken aus, dass die Cancroidzapfen die kolbig angeschwollenen Endigungen der Lymphgefässe sein möchten, die dadurch zu Stande kommen könnten, dass entweder die Zellenwucherungen des Bindegewebes durch die Saftkanälchen direkt in das Lymphgefäss gelangen und hier Abgüsse desselben darstellen, oder dass eine Vermischung dieser Zellen mit Wucherungen von Seite des Epithels der Lymphgefässe stattfände, während eine vermehrte Production dieses Epithels allein schon die Lymphwurzeln in Cancroidzapfen umwandeln könnte.

Diese Hypothese, schon nicht mehr beschränkt auf die Lymphgefässendigungen, wiederholte v. Recklinghausen²⁾ gelegentlich eines Vortrages in der Würzburger physik. mediz. Gesellschaft über einen Tumor vom Unterkiefer, den er mir sodann später zur weiteren Untersuchung überliess. Für diesen Tumor und einen in seiner histologischen Structur gleichgebauten aus der Orbita konnte ich in der That die Entwicklung aus Lymphgefässen und zwar aus den Epithelien der Lymphgefässe ohne Betheiligung des Bindegewebes nachweisen.³⁾

v. Recklinghausen machte schon damals auf die Anstomosen der Cancroidzapfen und auf das hie und da erkenn-

¹⁾ Gräfe's Archiv für Ophthalm. 1864. Bd. XII. p. 70.

²⁾ Sitzungsber. der phys.-med. Ges. zu Würzburg. 1865—66. XV. Sitzung.

³⁾ Virchow's Archiv Bd. XL p. 468 ff.

bare Lumen derselben aufmerksam, Umstände die vornherein seiner Hypothese sehr günstig waren.

Was das Material betrifft, das mir zu Gebote stand, so war es für den Hautkrebs so reichlich, dass ich es unterlassen konnte, an der Hand von Einzelbeobachtungen die Entwicklung des Krebses zu erörtern. Im Ganzen waren es ca. 40 Krebse der Haut, die ich theils frisch, theils nach Erhärtung, theils nach Silberbehandlung, grösstentheils jedoch nach allen drei Methoden sorgfältig untersuchte.

Die Krebscylinder (Cancroidzapfen) und ihre Anastomosen.

Gehen wir, ohne die makroskopischen Verhältnisse zu berücksichtigen, von dem gewöhnlichen mikroskopischen Befunde bei einem Hautkrebs (Cancroid, Epithelialcarcinom) aus, so finden wir 1. verschiedenartig gestaltete Körper aus Epithelialzellen zusammengesetzt, 2. ein bindegewebiges, gefässhaltiges Stroma, in welches erstere eingelagert sind.

Bei trockenen Krebsen sind die Masse und die Grösse der Krebskörper in alten Parthien so überwiegend, dass das gefässhaltige Stroma ganz oder bis auf ein Minimum geschwunden sein kann, die epithelialen Körper dicht aneinander liegen und nur eine einzige Masse epithelialer Zellen darzustellen scheinen. Beim Zerzupfen zerfällt jedoch diese Masse in kürzere und längere Zapfen (sog. Cancroidzapfen) oder in rundliche Körper. In ersteren wie in letzteren finden sich die unter dem Namen globes epidermiques oder Cancroidperlen bekannten, concentrisch geschichteten Epithelkugeln, die man früher für charakteristisch oder für wesentlich zur Diagnose „Cancroid“ hielt. Sie können fehlen und fehlen sehr häufig; die Zapfen bestehen dann aus kleineren, saftigeren, polygonalen, abgeplatteten oder cylindrischen Zellen.

Macht man aber Schnitte von jüngeren Parthien d. h. peripherischen Stellen der Geschwulst, so wird man meist nur letz-

tere Form der Krebskörper erhalten und sich ferner überzeugen, dass sie nicht als isolirte Gebilde in das Bindegewebe eingestreut sind, sondern dass sie vielfach untereinander in Verbindung stehen. Bald theilt sich ein Zapfen oder Strang, wie wir ihn jetzt bezeichnen wollen, schickt ein oder mehrere Fortsätze aus wie gewisse Cactusformen, bald verbinden sich zwei nebeneinander herlaufende Stränge, die, nebenbei gesagt, auf dem Querschnitt mit unten weiter auseinanderzusetzenden Ausnahmen rund sind, durch einen oder mehrere Aeste, bald gehen von einem dickeren Strange dünnere aus, um wieder in dickere einzumünden etc., kurz sie bilden eben das, was wir in der Histologie Anastomosen, ein Netz nennen. In einem oder dem anderen Zellstrange erkennt man dann noch ein centrales Lumen.

Theilungen der Cancroidzapfen, drüsenähnliche Bildungen wurden schon frühe beschrieben und berücksichtigt, dagegen hat man auf die Anastomosen wenig Werth gelegt. In neueren Angaben häufen sich aber die Angaben über netzförmige Verbindung der Zellstränge immer mehr. Thiersch bildet auf Taf. IX Fig. 1 ein solches Netz ab, das in der ganzen Ausdehnung eines flachen, dünnschichtigen Hautkrebses zu finden war und leitet es ab von den Knäuldrüsen. Er hält übrigens diese Form des Krebses selten, ein Ausspruch, den seine Methode an Spiritus- und Carminpräparaten und hauptsächlich mit schwacher Vergrößerung zu untersuchen verschuldet hat. Billroth¹⁾ fielen diese Netze auf, so dass er seinem eigenen Geständniss nach, Anfangs nicht wusste, was mit ihnen anzufangen sei und auf den Gedanken fiel, es könnten obliterirte Lymphgefässe sein. Aber sofort weist er ihn als unstatthaft zurück, denn er fand in einigen Zellsträngen Cylinderzellen, einen Kanal in der Mitte und den Zusammenhang mit Knoten, die sich angeblich aus Drüenschläuchen entwickelt hätten, woraus er schliesst, dass es neugebildete Drüenschläuche seien. Weiterhin berücksichtigt er diese Anastomosen nicht.

¹⁾ Langenbeck's Archiv VII p. 863 Taf. XI Fig. 3 u. 4.

Auch Klebs¹⁾ wird nur diese Zellenstränge meinen, von denen er vermuthet, dass sie von den Epithelgebilden der Haut ausgehend in „lymphatischen Räumen“ weiterkriechen und diese auseinander drängend an der Oberfläche Sprossen treiben, die sich miteinander verbinden.

Die langen, den Gefässen nach verlaufenden Zellzüge, die Waldeyer²⁾ an der Grenze der Hautkrebse erkannte, werden wohl ebenfalls nichts anderes darstellen. W. hält sie jedoch für die Anfänge der Metastase, die in Lymphbahnen erfolge.

Es gibt Krebse, in denen man überall solchen anastomosirenden Zellcylindern begegnet — ich nenne nur die Krebse der Augenlider und der Conjunctiva, die flach ulcerirenden Hautkrebse mit infiltrirten Rändern (Wange, Stirnhaut, Unterschenkel) u. s. w. — in andern Krebsen wird man sie häufig nur an der Peripherie finden; immerhin ist aber ihr Vorkommen so allgemein, und gerade das constante Auftreten an peripherischen Zonen der Krebse d. h. an jüngeren Stellen von so hoher Bedeutung, dass die Frage nach ihrer Entwicklung eigentlich nur die Frage nach der Entwicklung des Krebses selbst sein kann.

Bin ich auch von der Vermuthung ausgegangen, dass die anastomosirenden Zellcylinder veränderte oder thrombosirte Lymphgefässe seien, so waren doch fernerhin andere Möglichkeiten zu betrachten, nämlich: 1) ob es nicht im Bindegewebe entstandene Zellkörper sein könnten, die durch Wachsthum nach bestimmten Richtungen miteinander verschmolzen, oder 2) ob man es mit neugebildeten Drüsenschläuchen, ausgehend von alten Drüsen, zu thun habe, oder 3) ob nicht selbst die Blutgefässe solche Zellcylinder zu produciren im Stande wären.

Die Beantwortung der beiden ersten Fragen werde ich später bei Besprechung der Veränderungen des Bindegewebes und der Drüsen im Krebse geben und will hier nur Einiges über die Möglichkeit der Entwicklung aus Blutgefässen anführen.

Sehen wir ab von Geschwülsten, die man bisher unter

¹⁾ Handb. der path. Anat. Lfg. 1. p. 103.

²⁾ Virchow's Archiv Bd. 41 p. 499.

die Cylindrome gerechnet hatte und von Lungenkrebsen, bei denen O. Weber eine Betheiligung der Capillarkerne annahm, so ist meines Wissens noch kein Krebs in toto von den Blutgefässen abgeleitet worden. Auch die von Steudener¹⁾ jüngst beschriebene Geschwulst, die der Autor wegen der Spindelform der Zellen zu den Sarcomen und wegen einiger hyaliner Körper zu der Kategorie der von Friedreich „Schlauchsarkom“, von mir „Cancroid mit hyaliner Degeneration“ genannten Geschwülste rechnet, könnte ich eben desshalb unberücksichtigt lassen, wenn ich mit der anatomischen Diagnose einverstanden wäre. Mir scheint aber gerade diese Geschwulst den Charakter des Carcinoms an sich zu tragen, da sich in ihr eine grosse Differenz zwischen dem bindegewebigen Stroma und den Zellzügen fand und die Form der Zellen allein nicht als wichtig genug erachtet werden kann, um aus ihr ein Sarcom zu diagnosticiren. In der betreffenden Geschwulst fanden sich Netze von Zellcylindern, die „allmählig, indem sie enger wurden, in das Epithel der Capillargefässe übergingen, und die Wand des Capillarrohres setzte sich continuirlich in die feine Membran, welche die jüngeren Zellcylinder umgab, fort.“ St. hat aber nicht nachgewiesen, dass das, was er als Capillargefässe bezeichnet und abbildet (s. seine Fig. 7 u. 8), wirkliche Blutgefässcapillaren waren. Von Blutkörperchen im Centrum, die sich in doppelt chromsaurem Kali, worin die Geschwulst conservirt war, ziemlich deutlich erhalten, von einem Zusammenhang mit Arterien oder Venen wird nichts angegeben, dagegen erwähnt, dass „von einer Betheiligung der grösseren Gefässe an keiner Stelle eine Andeutung“ vorhanden gewesen sei. Ferner wird gesagt, dass die Geschwulst auf dem Durchschnitt ein weisslichröthliches Aussehen und vor der Exstirpation als eine schmutzig röthliche, leicht blutende Masse die Haut durchbrochen hatte. Der Blut- und Blutgefässreichthum muss demnach ein ziemlich beträchtlicher gewesen sein, was nicht leicht denkbar, wenn das Capillargebiet in so erheblicher Weise in der Wucherung aufgegangen wäre.

¹⁾ Virchow's Archiv Bd. 42 p. 39.

St. erwähnt selbst p. 40: „Gefässe waren in mässiger Anzahl in dem Grundgewebe vorhanden.“ Diese Angabe basirt aber auf Untersuchung des Tumor nach der Erhärtung, durch welche bekannter Maassen zahlreiche Capillaren zumal in einem zellenreichen, beinahe sarcomähnlichen Gewebe unsichtbar werden.

Sprechen aber alle diese Momente nicht für eine Entwicklung der Zellcylinder aus Blutcapillaren und ziehe ich die Abbildungen und Beschreibungen Steudener's in Betracht, so glaube ich nicht ohne Berechtigung die Entwicklung aus Blutcapillaren in Zweifel ziehen und die Möglichkeit einer Abstammung aus Lymphcapillaren annehmen zu dürfen.

Veränderungen der Blutgefässe kommen im Krebs vor, wie ich später auseinandersetzen werde; als den Ausgangspunkt des Krebses habe ich aber nie die Capillaren erkennen können.

Gehen wir jetzt zur Hauptfrage über, nämlich: ob die anastomosirenden Zellcylinder veränderte Lymphgefässe darstellen.

Wie erwähnt kommen die Anastomosen der Krebscylinder constant vor. Dass man sie bisher nicht so allgemein verbreitet fand und noch annehmen konnte, dass die Geschwülste, in denen sie in grösserer Ausdehnung Netze bilden, seltene Exemplare seien, hat seinen Grund hauptsächlich in den Untersuchungsmethoden: 1) in der der genaueren Untersuchung vorausgehenden Erhärtung in Spiritus und andern differenten Medien und in der Anwendung sehr differenter Zusatzflüssigkeiten und Reagentien bei der frischen Untersuchung, 2) in der bisherigen Gewohnheit, die mikroskopischen Schnitte senkrecht zur Oberfläche des Tumors abzutragen.

Es gibt Krebse, bei denen durch die Erhärtung in Spiritus, Müller'scher Flüssigkeit u. s. w. ein ganz beträchtlicher Theil der jüngsten Zellwucherungen, und das sind gerade diejenigen, die sich noch am deutlichsten als anastomosirende Zellstränge erkennen lassen und auf die es hauptsächlich ankommt, wegen seiner Zartheit und Empfindlichkeit gegen jeden Zusatz different conservirender Flüssigkeiten so sehr verändert oder voll-

ständig unsichtbar wird, dass von einer Einsicht in die histologische Anordnung der Einzelelemente kaum mehr die Rede sein kann. Glücklicher Weise sind nicht alle Krebse von so zarter Constitution, dass sie die Conservirung nicht vertragen, manche bleiben in ihren Structurverhältnissen noch so wohl erhalten, dass sie vollständig ausreichen zur Erforschung der gröberen mikroskopischen Bildungen, andere conserviren sich sogar so sehr schön, dass man ihre Entwicklungsgeschichte noch bis zum Ausgangspunkt verfolgen kann. Spirituspräparate aus der hiesigen Sammlung waren zu meinen Zwecken fast ganz unbrauchbar und selbst einem grossen Theil der von mir eingesetzten Krebse, die ich als ungünstige Objekte zurückgestellt hatte, konnte ich erst dann sein Recht widerfahren lassen, nachdem ich mich von dem enormen Vorthail der Flächenschnitte überzeugt hatte. Jetzt erst fand ich in allen Krebsen leicht die anastomosirenden Zellcylinder.

Nehmen wir einstweilen hypothetisch an, die Krebscylinder seien aus Lymphgefässen hervorgegangen, so ist es sofort klar, dass Schnitte parallel der Verbreitung der Lymphgefässe bedeutend anschaulichere Bilder geben müssen, als senkrecht zu ihr geführte. Und dies wird von um so grösserer Wichtigkeit sein, je mehr sich die Lymphgefässe in der Fläche ausbreiten, wie es bei der Haut der Fall ist, wo wir an vielen Stellen wenigstens gleichsam eine schichtweise Anordnung der lymphatischen Netze mit nur spärlicher Verbindung in senkrechter Richtung haben. Wer nur ein Mal Schnitte von der Haut machte, deren Lymphgefässe injicirt waren, wird wissen, wie enorm verschieden die Bilder ausfallen, ob man senkrecht zur Oberfläche oder parallel derselben die mikroskopischen Präparate abträgt. Sind aber gar die Lymphgefässe durch Ausbuchtungen, varicöse Anschwellungen und Schlängelungen nach allen Richtungen hin verändert, so wird man in senkrechten Schnitten kaum eine Aehnlichkeit mit Lymphgefässen erwarten dürfen, während Parallelschnitte noch ganz erträgliche Bilder geben können.

Bei flachen Hautkrebsen ist es vortheilhaft, den Rand flach abzutragen. Ich erhielt hiedurch die allerschönsten Netze und

Uebergänge von einfachen Zellsträngen mit kleinen Zellen bis zu den durch grosse geschichtete Körper erweiterten und dicht aneinander liegenden Zellmassen oft in einem einzigen Schnitt. (s. Taf. I. Fig. 1, Vgr. 70.)

Die in Knotenform sich in das subcutane Gewebe einsenkenden Krebse präparirt man am besten so weit frei, bis das Bindegewebe die einzelnen Knoten stramm überzieht und schneidet nun parallel der Oberfläche die mikroskopischen Präparate ab. Auch hier wird es einleuchten, dass die Bilder übersichtlich werden müssen, wenn die Krebskörper aus Lymphgefässen entstehen. Beim Wachsthum des Knotens wird nämlich das Bindegewebe sammt den noch intacten Lymphgefässen auseinandergedrängt resp. gezwungen sich concentrisch um den Knoten herum zu lagern. Dadurch werden aber auch die lymphatischen Netze dichter aneinander gepresst. (s. Taf. I. Fig. 2, Vgr. 70.)

Freilich gibt es auch Krebse, die in Schnitten von jeder beliebigen Richtung die Anastomosen der Zellcylinder zeigen. Solche Krebse fand ich am häufigsten an den Augenlidern und der Conjunctiva, namentlich wenn diese tief in das Orbitalgewebe eingreifen. (s. Taf. I. Fig. 6, Taf. II. Fig. 2.)

Am ungünstigsten sind gerade die häufigsten Krebse, nämlich die zerklüfteten Lippenkrebse, während die flachulcerirenden sog. *ulcera rodentia* meist ganz schöne Bilder geben.¹⁾

Ich kann es nicht für überflüssig halten, hier nochmals darauf aufmerksam zu machen, dass für die Erforschung der Entwicklung eines Tumors die peripherischsten Parthieen als die

¹⁾ Die Frage, ob es ein nicht krebsiges *ulcus rodens* s. *phagedaenicum* gibt, kann ich nur dahin beantworten, dass sich mir diejenigen Geschwüre, die man klinisch als *ulcera phagedaenica* bezeichnen musste, und die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, als wahre Hautkrebse erwiesen. In einem solchen von der Wange konnte ich nur noch in den Rändern Zellcylinder nachweisen, auf dem Grunde war nichts Krebsiges mehr zu finden. Die krebsige Infiltration der Ränder ging aber auch hier ganz entschieden von den Lymphgefässen aus. Sie hatte das Aussehen wie Thiersch's Fig. 1 Taf. IX. Uebrigens möchte ich die Existenz des *ulcus rod.* nicht absolut leugnen. Es fragt sich namentlich, ob nicht gewöhnliche *ulcera* erst während ihres Umsichgreifens carcinomatös werden.

jüngsten die geeignetsten sind. Die Erkrankung eines zusammenhängenden histologischen Apparates schreitet excentrisch weiter, und nur wenn diese von mehreren Punkten ausgegangen ist, wird man auch in Mitten des Tumors jüngere Stellen antreffen. Die sich häufig findende Angabe, dass man im Centrum einer Geschwulst eine zur Exploration der Entwicklung günstige Stelle gefunden habe, muss in vielen Fällen von vornherein Verdacht gegen die Richtigkeit der Schlussfolgerungen erwecken.

Betrachten wir nun die anastomosirenden Zellcylinder, wie sie sich in guten Präparaten präsentiren (s. Taf. I. Fig. 1, 2, 5 und Taf. II. Fig. 2), so bekommen wir sofort den Eindruck von lymphatischen Netzen. Die ganze Art und Weise der Verbreitung ist die der Lymphgefäße. Es sind Zellstränge von ungleichmässiger Dicke, mit Anschwellungen und knotigen Erweiterungen versehen, mit mehr weniger geschlängeltem Verlauf; es verbinden sich dicke Zellstränge mit ganz dünnen, die queren Verbindungsäste sind oft bedeutend dicker als die beiden Stämme und umgekehrt, häufig theilen sich Zellstränge um nach kurzem Verlauf der Trennung wieder zusammenzufließen, an den Verbindungsstellen mehrerer Aeste erkennen wir die charakteristischen Anschwellungen u. s. w. Die vielen blindsackförmigen Endigungen der Seitenäste kann ich nicht als charakteristisch anführen, weil der Einwurf gemacht werden wird, dass dies nur quer oder schief abgeschnittene Aeste seien, obgleich sich einzelne dieser durch ihr Verhalten zum Bindegewebe ganz sicher als blinde Endigungen kennzeichnen, worauf ich später zurückkommen werde. Füge ich nun noch hinzu, dass in vielen der Zellstränge und namentlich in denen, deren Zellen radiär wie Cylinderzellen gestellt sind, ein sehr deutliches centrales Lumen zu erkennen ist, so wird wohl kaum bestritten werden können, dass wir es höchst wahrscheinlich mit veränderten Lymphgefäßen zu thun haben.

Die Form der Zellen und ihre Anordnung innerhalb der soliden Zellstränge brauche ich nicht zu erörtern, es sind das allbekannte Dinge.

Dagegen muss ich Einiges anführen über die noch mit einem Lumen versehenen Zellcylinder und über die das Lumen begrenzenden Zellen, da sich gerade an diesen für die Entwicklungsgeschichte wichtige Verhältnisse erkennen lassen. Ein Lumen in den Zellcylindern wurde zwar schon von andern Beobachtern erkannt (Billroth, Klebs u. A.), die Einen erklärten es aber für den Kanal embryonaler Drüsenschläuche, die Andern für eine Verflüssigung der centralen Zellen. Erstere Ansicht ist widerlegt, sobald ich bewiesen haben werde, dass wir es mit Lymphgefässen zu thun haben; gegen letztere Ansicht spricht aber die ganze Beschaffenheit des Lumens: es ist häufig ganz scharf begrenzt und erscheint wie ausgebohrt, das gegen das Lumen zusehende Ende der Zellen ist aber ganz unverändert, meist glatt begrenzt wie in Drüsenschläuchen, nie angefressen, man vermisst gänzlich Anfangsstadien der Verflüssigung oder Reste von halbveränderten Zellen, der Inhalt des Lumens ist in den meisten Fällen nicht sichtbar wegen des gleichen Lichtbrechungsvermögens wie die Untersuchungsflüssigkeit, oder wenn er sichtbar geworden ist, so besteht er in einer feingranulirten Masse, die ganz das Aussehen von einem Gerinnsel hat, kurz man erkennt eben keine Veränderungen, die auf eine Auflösung der centralen Zellen hindeuteten.

Etwas Anderes ist es mit den hyalinen Massen im Centrum der Zellstränge, die man in Geschwülsten mit hyaliner Degeneration findet. In diesen können die inneren Zellen degeneriren und einen homogenen Strang darstellen, der ein mit flüssiger Substanz gefülltes Lumen vortäuscht. Man erkennt aber die centrale Höhlung der Zellstränge in Geschwülsten, in denen keine Spur von hyaliner Degeneration ausfindig zu machen ist.

Dass das Lumen ein restirendes und nicht ein nachträglich entstandenes ist, wird auch wahrscheinlich durch die Anordnung der es begrenzenden Zellen. In den allermeisten Fällen sind diese cylindrisch gestellt, wie in Drüsenschläuchen; ja gerade in denjenigen Krebsen, die man als Cylinderepithelialkrebs bezeichnet, kann man vorzugsweise ein Lumen der Zellstränge demonstrieren, oft in so allgemeiner Verbreitung, dass man ver-

führt werden könnte, eine eigene Form dafür zu statuieren und ihr einen eigenen Namen zu geben. Wir werden aber bald sehen, dass die Berechtigung hiefür doch sehr gering ist, abgesehen davon, dass die Einführung neuer Namen nur Verwirrung zu verursachen im Stande ist.

Am häufigsten findet man nur eine einfache Schichte bald niedrigerer bald höherer Cylinderzellen, die nach Aussen immer, nach Innen wenigstens sehr häufig scharf abgeschnitten erscheinen. Doch konnte ich auch oft genug ihr buckelförmiges Hineinragen in das Lumen erkennen. Dass der Kern der Zellen mehr nach Aussen zu gelegen, ist durchaus kein constantes Verhältniss, ja man kann nicht einmal sagen, dass dies etwa häufiger der Fall sei.

Seltener wird die Begrenzung des Lumens von einer doppelten oder dreifachen Schichte von Zellen gebildet. Die Zellstränge mit Lumen sind gewöhnlich nicht so dick, dass nach einer Anlagerung von mehr als zwei Zellen im Radius noch ein centraler Kanal offen bleiben könnte: sobald sich eine mehrfache Schichte von Zellen gebildet hat, verschwindet dieser. Von Zellröhren, wie in Taf. II. Fig. 1, habe ich nur wenige Exemplare beobachtet, diese waren aber äusserst zierlich. Die Zellen begrenzten hier ein ziemlich scharf contourirtes Lumen (mit unsichtbarem Inhalt) und waren so gestellt, dass die Zellen der äussern und inneren Schichte wie die Zähne zweier Kammräder in einander griffen.

So leicht es nun auch war, ein Lumen in denjenigen Zellsträngen zu finden, deren Zellen radiär gestellt sind, so auffallend schwer wollte dies an Zellsträngen mit platten Epithelien gelingen. Bei frischer Untersuchung sah ich nur in einzelnen Geschwülsten ein deutliches Lumen auf kurze Strecken und hier war dann meist die Wand nur von einer einfachen Schichte platter, wenn auch nicht polygonaler, Epithelien gebildet. Wenn jedoch die das Lumen begrenzenden Epithelien mehrfach geschichtet waren, so war es schwer auf dem optischen Längsschnitt einen Centralkanal zu erkennen; auf dem wirklichen Querschnitt

jedoch kann man sich häufiger davon überzeugen und wird dann meist die Epithelien concentrisch angeordnet finden.

Die Erklärung, warum man relativ selten ein Lumen in Zellsträngen mit platten Epithelien zur Ansicht bekommt, ergibt sich von selber, sobald wir ihr Entstehen von Lymphgefässen ableiten. Letztere sind unter gewöhnlichen Verhältnissen keine cylindrische Röhren, sondern nur platte Spalten; ihre Wand ist zu dünn und ihr Inhalt zu spärlich um ein Klaffen des Rohres zu erlauben. Nach Entleerung des Inhaltes wird aber ein Lymphgefäss nur dann klaffen, wenn seine Wandung starr geworden ist. Dies tritt ein, wenn sich in oder an der Wand cylindrische Zellen bilden, die durch gegenseitigen Druck wie die Mauersteine eines Gewölbes sich stützen und dem von Aussen wirkenden Druck kräftigen Widerstand entgegensetzen, während die Wand viel weniger widerstandsfähig sein wird, wenn sich an ihr nur platte nachgiebige Zellen anlegen.

Dennoch wird auch in letzterem Falle ein Klaffen des Gefässes möglich sein und zwar dann, wenn es mit irgend einer Masse gefüllt ist oder längere Zeit gefüllt war, sich durch eigenes Vermögen nicht contrahirt und wenn seine Umgebung d. h. das umgebende Bindegewebe seine Elasticität in höherem Grade eingebüsst hat. Wir werden später sehen, dass gewisse Beobachtungen nur durch solche Verhältnisse zu erklären sein werden. Wenn aber die Epithelwand eines Gefässes bandartig zusammengefallen ist, das Lumen also nur eine dünne Spalte bildet, so wird man es von der Fläche nicht erkennen können, obgleich es existirt. Wenn man jedoch aus dem sehr häufigen Befund, dass ein Zellstrang von der Fläche gesehen nur aus zwei Schichten platter Epithelien besteht, wovon man sich durch die verschiedene Einstellung des Mikroskopes leicht überzeugt, auf ein spaltförmiges Lumen schliessen darf — und die später anzuführenden Thatsachen berechtigen hiezu in den meisten Fällen, — dann kann man getrost behaupten, dass in Zellsträngen mit platten Epithelien fast eben so oft ein Lumen existirt, als in Zellsträngen mit Cylinderepithelien. In dem einen Falle ist es nur leicht-

ter nachzuweisen, weil es klaffend, als in dem andern, da es zusammengefallen ist.

Eine hierher gehörige interessante Beobachtung machte ich bei einem Krebse der Kniekehle. In frischen Schnitten begegnete ich breiten und langen Bändern, die aus sehr grossen länglich polygonalen exquisiten Stachelzellen zusammengesetzt waren. Aus der Blässe dieser Zellbänder konnte man sofort erkennen, dass ihr Querschnitt nicht in allen Richtungen derselbe war, und in der That ergab auch die verschiedene Einstellung des Mikroskopes, dass sie grösstentheils nur aus einer doppelten Lage dieser Stachelzellen bestanden. Wegen der Länge der Bänder oder besser platten Röhren war es nicht denkbar, dass bei der Präparation etwa central gelegene Zellmassen ausgefallen wären, und dass es Längsschnitte solider Zellcylinder sein konnten wurde dadurch widerlegt, dass man häufig oberhalb und unterhalb Bindegewebe hinwegziehen sah. Dass aber beide Epithelblätter dieser Röhren nicht immer direkt aufeinander lagen, sondern noch durch einen spaltförmigen Raum von einander getrennt waren wurde dadurch wahrscheinlich gemacht, dass vom Deutlichwerden der oberen Epithellage bis zu dem der unteren eine gröbere Verschiebung des Tubus nöthig war, als die minimale Dicke der Stachelzellen — die auf der Kante gesehen sehr dünn waren — erfordert haben würde. In Taf. II. Fig. 5 habe ich die obere Lage Stachelzellen eines solchen Rohres abgebildet.

Der betreffende Fall bot überhaupt manche interessante Verhältnisse, wesshalb ich ihn in Kürze mittheilen will:

Dem 54 jähr. Manne R. wurde am 5. Nov. 1866 in der hiesigen chirurg. Klinik der linke Unterschenkel amputirt, wegen eines grossen flach ulcerirenden Krebses. Die Neubildung erstreckte sich vom unteren Drittel des Unterschenkels über den ganzen Fussrücken bis fast zu den Zehen, seitlich erreichte sie nach Aussen gerade den Rand des Malleolus, nach Innen ging sie über diesen hinaus und bis beinahe zum inneren Rande des Fusses. Die Ränder waren infiltrirt, vom Grunde erhoben sich zahlreiche Granulationen auf deren Höhe sehr deutlich die bekannten weissen Punkte zum Vorschein kamen, die sich als Zäpfchen auspressen liessen. Oberhalb des Krebses waren zahlreiche strahlige Hautnarben bis zum Rande des Krebses. R. gab an, seit vielen Jahren an Varicen und Unterschenkelgeschwüren gelitten zu haben, die aber stets wieder heilten, bis vor 1½ Jahre ein Geschwür der Behandlung trotzte, um sich griff und nach und nach

die jetzige Gestaltung annahm. Die mikroskopische Untersuchung wies einen Plattenepithelialkrebs nach, dessen Zellzapfen schon in den jüngeren Parthieen sich senkrecht erhoben, aber häufig Anastomosen, in den jüngsten Randschichten jedoch auch flach liegende Zellstrangnetze bildeten. Die überwiegende Mehrzahl der Krebsepithelien waren Stachelzellen.

Die Amputationswunde heilte ohne Störung. Ein Jahr darnach erschien aber Patient zum zweiten Male und zwar wegen eines ganz allmählig entstandenen, über Hühnerei grossen Tumors in der entsprechenden Kniekehle, der bei der Palpation fluktuirte. Man punktirte behufs der Diagnose; es entleerte sich eine klare, gelbliche, fadenziehende Flüssigkeit, in welcher weisse Krümel schwammen, die mikroskopisch aus Epithelmassen bestanden, deren Zellen ebenfalls meist schöne grosse Stachelzellen waren. Viele dieser Zellen waren Träger jener bekannten homogenen, wachsglänzenden Körner und Kügelchen, die sich so häufig in trockenen Epithelkrebsen, namentlich in den *globes epidermiques* finden. In der Flüssigkeit konnte man ausser zahlreichen hyalinen mattglänzenden Kügelchen (Schleimkügelchen?) keine weiteren Formelemente erkennen.

Nach diesem Befund wurde die Diagnose auf ein Recidiv (mit Erweichung) gestellt und der Oberschenkel am 26. Nov. 1857 abgenommen. Bei der genaueren Untersuchung des Tumors stellte sich heraus, dass derselbe eine Höhle umschloss, in der dieselbe Flüssigkeit, die sich durch die Punktion entleerte, eingeschlossen war. Die Epithelbröckel waren natürlich jetzt reichlicher, nachdem der flüssigere Theil des Inhaltes zum Theil abgezapft war. Die Wandung der Höhle war fetzig, nirgends geglättet und in ihr dicht gedrängte Epithelmassen mit nur spärlichem Bindegewebe. Nach Unten war ein Zusammenhang des Tumors mit der Amputationsnarbe nicht aufzufinden — es war also kein Recidiv in continuo vorhanden, sondern es ging wahrscheinlicher Weise dieser Tumor von den oder der in der Kniekehle gelegenen, freilich nicht constanten Lymphdrüse aus. Nach Oben setzte sich der Tumor zwischen und in die Muskulatur fort. Am interessantesten ist es aber, dass er am weitesten nach Oben in dem nervus ischiadicus verlief, dessen einzelnen Bündel auseinander drängend. Gerade hier in den sich nach Oben erstreckenden Fortsätzen des Tumors, also den jüngeren Eruptionen fand ich am zahlreichsten jene platten aus Stachelzellen gebildeten Röhren. Ueberhaupt waren in dieser Geschwulst fast sämmtliche Krebskörper, namentlich die geschichteten Kugeln aus schönen Stachelzellen zusammengesetzt.

Was das Entstehen der Höhle in dem Hühnerei grossen Tumor betrifft, so kann ich dafür folgende Momente anführen. An und für sich waren jene wachsglänzenden Körner ausserordentlich häufig, am zahlreichsten in den grossen globes, deren Centrum häufig nur aus einer einzigen solchen homogenen Masse bestand, die sicher nur aus dem Zusammenfliessen kleinerer Kugeln entstanden war. Frei in der Flüssigkeit schwammen aber unter Epithelkugeln mit homogenem Inhalt auch solche, deren Inhalt ausgeflossen war. Beim Wälzen dieser Kugeln trat dann an irgend einer Stelle das Loch zu Tage, durch das der flüs-

sige Inhalt ausgetreten war und durch das man einen Einblick in die jetzt hohle Kapsel gewann. (s. Taf. II. Fig. 7.)

Nach diesem Befund ist es also wahrscheinlich, dass durch die centrale Erweichung der einzelnen Krebskörper und durch nachträglichen Zerfall der durch kein Bindegewebe mehr gestützten Epithelmassen jene Höhle entstanden war. Der Inhalt dieser war freilich viel dünnflüssiger als die einzelnen wachsglänzenden Körner in den Epithelzellen. Man müsste demnach annehmen, dass mit dem weiteren Wachsen oder Aufquellen der homogenen Kügelchen auch eine stärkere Verflüssigung verbunden war. Dass zu dieser Aufquellung und Verflüssigung die Zufuhr von flüssigen Substanzen nöthig war, versteht sich von selbst.

Nach dieser zweiten Amputation überzog sich die Wundfläche ebenfalls mit gut aussehenden Granulationen, war jedoch noch nicht geschlossen, als Patient unter allmählicher Abmagerung am 4. Febr. 1868 starb.

24 Stunden vor dem Tode erlitt Patient im Bette ohne irgend welches Trauma, nur durch den einfachen Muskelzug bei Bewegung des Beines eine Fractur in der Mitte des rechten Oberschenkels.

Bei der Autopsie ergab sich, dass Lunge, Leber und Nieren von grösseren und kleineren Krebsknoten durchsetzt waren. Desgleichen fand sich das femur an der Fracturstelle mit krebsigen Massen infiltrirt. Dagegen waren die Inguinaldrüsen beiderseits von Krebs verschont geblieben. Auffallend war, dass auch in Lunge und Leber sämtliche grösseren (über Nuss grossen) Knoten central erweicht waren, ganz in derselben Weise wie der Tumor der Kniekehle. In einem Ei grossen Knoten der Leber war nur noch eine 1''' dicke Randzone übrig geblieben, so dass man eher von einer Cyste als einem Krebsknoten reden konnte. Neben diesem Knoten lag eine krebsige Knotenmasse, die durch das Zwerchfell hindurch in unmittelbarer Verbindung stand mit Krebsknoten an der Basis der rechten Lunge. In der Niere zeigte nur ein grösserer Knoten cystische Degeneration, die anderen nur ein lockeres leicht zerbröckelndes Centrum oder waren von gleichmässiger Structur.

Ebenso nun wie in der primären und secundären Geschwulst waren auch in allen Tumoren der inneren Organe die Stachelzellen ausserordentlich zahlreich mit Ausnahme der Niere in deren — jedenfalls jüngeren — Krebsknoten man nur an geschichteten Epithelmassen Stachelzellen erkennen konnte.

Der ganze Fall zeichnet sich demnach aus durch das massenhafte Auftreten von Stachelzellen selbst in den inneren Organen, wie es bis jetzt noch nicht beobachtet ist und durch die centrale schleimige Erweichung der Krebsknoten. Ausserdem ist er eine schöne Illustration zu der alten Erfahrung, dass die secundären Eruptionen mit Vorliebe den mikroskopischen Habitus des primären Krebses annehmen.

In derselben Geschwulst erkannte ich einige Male sehr lange, sogar sich verzweigende Krebszapfen, durch die längs hindurch ein Blutgefäss (kleine Arterie) mit gut erhaltener Wandung und

mit Blutkörperchen gefüllt verlief. Auch dieser Befund ist von Wichtigkeit für die Genese des Krebses; denn es ist längst bekannt, dass sehr häufig die Blutgefässe, namentlich die kleinen Arterien von Lymphgefässen eingescheidet werden.

Weiterhin hätte ich nun noch einen Umstand zu besprechen, der nicht ohne Bedeutung für die Entwicklung des Krebses ist, nämlich die Angabe einiger Autoren, dass solche Krebscyylinder mit einer eigenen Membran umgeben seien. Man hat gerade hierin einen Grund mehr gefunden, ihre Abstammung aus Drüsen abzuleiten.

Trotz sorgfältigen Suchens war es mir nie möglich, bei frischer Untersuchung der Krebse, eine solche Membran zu erkennen oder gar darzustellen, dagegen glaube ich das gefunden zu haben, was zur Annahme einer *membrana propria* verleitete.

Setzt man nämlich Essigsäure zu einem Präparate, in welchem man einen Zellcylinder mit radiär gestellten Zellen vor sich hat, so treten, wie bekannt, die Kerne der Zellen dunkler und deutlicher hervor, das Protoplasma aber wird hell und homogen, die Grenzen der einzelnen Zellen sind kaum noch sichtbar. Nun erscheint der ganze Theil des Zellenprotoplasmas, der ausserhalb der äussersten Zellkernenreihe liegt, zu einer homogenen, den Zellcylinder dicht umschliessenden Membran zusammengeschnitten zu sein, die nach Aussen gegen das Bindegewebe scharf begrenzt ist. Eine solche Membran ist nicht isolirbar, sie existirt nicht, beim Zerzupfen gibt sie jedem Zellkern das ihm zugehörige Protoplasma ab.

Andere Male ist es nicht die Zellsubstanz selbst, die nach Essigsäurezusatz eine scheinbare Membran bildet, sondern es ist das den Zellcylinder umgebende Bindegewebe. Gerade dicht um den Zellcylinder ist das Bindegewebe häufig in einer schmalen Schichte homogen schleimig geworden. Bei Essigsäurezusatz schrumpft nun der Zellcylinder, die schleimige angrenzende Schicht quillt auf und drängt in den Raum ein, der durch das Schrumpfen des Zellcylinders entstanden ist, oder es wird in diesen Raum eine zähflüssige Substanz eingepresst. In Taf. I. Fig. 6 z. B. verschwanden nach Essigsäurezusatz die den Zell-

cylinder a umgebenden feinen arkadenförmigen Fäserchen, er selbst schrumpfte und schien dann von einer etwa 0,002 mm. dicken Membran umgeben zu sein.

Noch viel prägnanter bilden sich solche scheinbare Membranen durch die Erhärtung in Spiritus, durch die die Zellcylinder eine beträchtlichere Schrumpfung erleiden als das Bindegewebe. Aber vor Allem sind es die mit Lumen versehenen Zellcylinder, die dann mit einer Membran umgeben zu sein scheinen — und zwar rede ich hier von Geschwülsten, bei deren frischer Untersuchung ich keine Membranen erkennen konnte.

Dass gerade die mit Lumen versehenen Zellcylinder eine Membran zeigen, hat schon Thiersch beobachtet, der l. c. p. 139 sagt, dass gleichzeitig mit dem Verschwinden des Lumens der anastomosirenden Zellstränge auch „die Wandung des Drüsenkanals,“ wie er sich ausdrückt, verloren geht. Auch in andern Abhandlungen fand ich, dass fast constant die Angabe von einer Membran mit der eines gleichzeitig existirenden centralen Lumens zusammenfällt. Alle jene Beobachter haben aber ausschliesslich erhärtete Präparate untersucht.

Und dass gerade die hohlen Zellcylinder bevorzugt sind, gibt für meine Beobachtung erst recht eine Stütze. Diese werden bei der Schrumpfung sich auf viel kleineres Volumen zusammenziehen können, als die soliden. Der Raum aber, der zwischen Bindegewebe und geschrumpftem Zellcylinder entsteht, muss durch irgend welche Substanzen ausgefüllt werden. Ob diese nun aus dem Lumen des Zellcylinders oder aus dem Bindegewebe oder aus den Zellen selbst bei der Schrumpfung in den umhüllenden Raum ausgepresst werden, muss ich dahin gestellt sein lassen. Sind solche Substanzen entweder von selbst oder vielleicht erst nach Essigsäurezusatz geronnen, so ist es möglich, dass sie selbst als homogene Membranen isolirbar werden. Mir gelang dies jedoch nie.

Ich muss nach Alledem die Behauptung aufstellen, dass in den frischen lebenden Krebsen der Haut die anastomosirenden Zellcylinder nicht mit einer Membran umgeben sind, dass aber das, was man als Membran deuten

und erkennen kann, entweder durch Zusatz- oder Erhärtungsflüssigkeiten nachträglich entstandene Gebilde sind.¹⁾

Fassen wir die bisherigen Ergebnisse der Untersuchung zusammen, so haben wir gefunden:

1. Dass in allen Krebsen der Haut Anastomosen der Zellcylinder und namentlich in den peripherischen jüngeren Zonen derselben zu erkennen sind;
2. dass diese Anastomosen sehr häufig Netze bilden, die in ihrer ganzen Form und in ihrer Verbreitungsweise gleich sind den Lymphgefässnetzen und nur Abgüsse der letzteren darzustellen scheinen;
3. dass in den anastomosirenden Zellcylindern sehr häufig noch ein centrales rundes oder spaltförmiges Lumen existirt, das entweder mit einer das Licht sehr schwach brechenden oder einer einem Gerinnsel ähnlichen Masse gefüllt ist;
4. dass in einzelnen Fällen Blutgefässe durch die Zellcylinder hindurchziehen;
5. dass die Zellcylinder von keiner membrana propria umgeben sind.

Aus diesen Thatsachen können wir mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit den Schluss ziehen, dass die Zellcylinder (Krebszapfen) veränderte Lymphgefässe darstellen.

Thatsächlich bewiesen ist aber hiemit die Entwicklung der Hautkrebse aus Lymphgefässen noch nicht. Dazu war nöthig:

1. den Zusammenhang der Krebscylinder mit normalen Lymphgefässen,
2. die Entwicklung der die Lymphgefässe ausfüllenden, in oder an oder statt der Wandung derselben producirten Zellen nachzuweisen.

¹⁾ Ich will hier bemerken, dass ich diese Behauptung vor der Hand noch nicht auf die Brustkrebse angewendet wissen möchte, wie überhaupt von Brustkrebsen in dieser Abhandlung nicht die Rede ist.

I n j e c t i o n e n .

Zuerst lag es nahe, durch Injectionen per Einstich den Zusammenhang mit Lymphgefässen ausfindig zu machen, indem sich a priori erwarten liess, dass die Injectionsmassen vor Allem in die noch mit Lumen versehenen Krebscylinder eindringen würden. Das Vorkommen normaler injicirter Lymphgefässe zwischen den Krebscylindern könnte eben so wenig gegen als für die Entwicklung des Krebses aus Lymphgefässen sprechen, so lange nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit Lymphgefässen hohle Krebscylinder sich füllten, denn wenn auch ein fast vollständiges Netzwerk von Lymphgefässen zwischen den Krebsbildungen sich durch Injection darstellen liesse, so wäre immer noch der Einwand zu machen, dass dennoch andere Parthieen des Lymphgefässapparates krebsig degenerirt sein könnten.

Uebrigens waren alle meine Injectionen, die ich theils vom gesunden Gewebe aus, theils durch Einstich in den Krebs selbst machte, für die vorliegende Frage positiv unbrauchbar, in so fern sich constant nicht die Lymphgefässe, sondern stets die Blutgefässe füllten. Hieraus aber den Schluss zu ziehen, dass überhaupt die Lymphgefässe wegen krebsiger Degeneration nicht mehr für Injectionsmassen passirbar sein konnten, wäre zu weit gegangen.

Die Bahnen, die sich füllten, schienen freilich auf den ersten Blick Lymphgefässen zu entsprechen, einmal wegen der Weite, das andere Mal wegen des ausserordentlich schwankenden Kalibers der Gefässe. Doch ergab sich bei genauerer Untersuchung: 1) dass da, wo die Injectionsmasse aufhörte, eine Injection mit Blutkörperchen sich fortsetzte, 2) dass in den Hautpapillen ein für Lymphgefässe viel zu reichliches und feines Netz sich gefüllt hatte, 3) dass die vordringende Injectionsmasse sehr häufig Blut zum Extravasiren brachte und 4) dass die injicirten Gefässe in ununterbrochenem Zusammenhang mit kleineren Arterien und Venen standen.

Die Aehnlichkeit der injicirten Blutgefäße mit Lymphgefäßen war nur bedingt durch Ektasieen der Capillaren. Ein Zusammenhang der injicirten Blutgefäße mit Krebscyclindern existirte aber nicht.

Versilberung.

War demnach nichts von der Injectionsmethode zu erwarten, so hatte mir schon von Beginn meiner Untersuchungen an die zweite Methode der Darstellung der Lymphgefäße bessere und sichere Resultate ergeben, nämlich die Silberimprägnation nach v. Recklinghausen.

Uebrigens möchte ich vor allzu sanguinischen Hoffnungen, die man auf diese Methode setzen könnte, warnen. Man möge bedenken, dass man stets Schnitte und nicht glatte Membranen versilbert. Die schönen Silberbilder, die wir etwa vom Zwerchfell her zu sehen gewohnt sind, darf man nicht verlangen. Dennoch kann man bei manchen Geschwülsten ziemlich viele demonstrable Präparate erhalten, bei andern wird man sich begnügen müssen, unter 30 und noch mehr ein brauchbares zu finden.

Anfangs glaubte ich, die Geschwülste so frisch wie möglich der Versilberung unterziehen zu müssen, ich nahm mir desshalb kaum Zeit, eine Orientirung über die Verbreitung des Krebses und ein Aussuchen der vermuthlich günstigsten Stellen der Versilberung vorhergehen zu lassen, sondern versilberte sofort nach der Exstirpation Schnitte von allen Zonen des Tumors. Später überzeugte ich mich jedoch, dass es mit der Sache nicht solche Eile hat, dass im Gegentheil nach mehreren Stunden die Versilberung bessere Resultate gibt. Ja, einige Male erhielt ich 36 und 48 Stunden nach der Exstirpation und selbst noch am dritten Tage relativ sehr reinliche Silberbilder.

Nun suchte ich mir immer zuerst diejenigen Stellen des Tumors aus, von denen ich vermuthete, dass sie die jüngst ergriffenen Parthieen der Lymphgefäße enthalten, d. h. Parthieen,

in denen sehr blasse Zellstränge mit reichlicheren Anastomosen existirten. Die hier abgetragenen Schnitte wurden ungefähr $\frac{1}{2}$ Minute in $\frac{1}{5}$ ‰ ige Silberlösung eingelegt.

Man thut wohl, die Schnitte in der Lösung mit der Nadel oder Pincette hin und her zu bewegen, um aufliegende Zellen und Gewebsfetzen abzuspülen, oder sie entweder noch in der Silberlösung oder sofort in destillirtem Wasser zart abzupinseln. Die Schnitte längere Zeit in Wasser liegen zu lassen, ist ganz schädlich; eher möge man sie erst nach der Reduction des Silbers abpinseln. Letzteres wird man überhaupt häufig thun müssen, um klare Präparate zu erhalten. Eingelegt wurden die Schnitte in Glycerin.¹⁾ Ich fand es nicht vortheilhaft, nach der ersten Reduction des Silbers Essigsäure den Präparaten zuzusetzen, die Quellung des Bindegewebes wird dadurch so stark, dass einzelne Zellstränge und wahrscheinlich noch viel mehr die normalen Lymphgefäße überdeckt oder comprimirt werden.

Nach dieser hier angegebenen Methode verfertigte ich von einer Geschwulst 20—50 und noch mehr Präparate, die ich sofort je nach der Schnittrichtung oder der Stelle, von der sie genommen waren, ordnete.

Die Wirkung des Silbers ist nun hier ganz dieselbe, wie überall: Bindegewebsgrundsubstanz und Kittsubstanz der Epithelien färben sich gleichmässig braun, während die Saftkanälchen und die Zellen selber ungefärbt bleiben. Demnach treten die Zellstränge in dem braunen Stroma als hellere Streifen hervor, in denen nur ein feines Netz brauner Linien, die gefärbte Kittsubstanz der Krebszellen, zu Tage trat. In glücklichen Schnitten, in denen nun die Anastomosen der Krebsstränge häufig waren, erkannte man ähnliche Bilder wie bei normalen versilberten Lymphgefäßen (s. Taf. III. Fig. 1—3).

Die Bilder sind häufig so frappant normalen Lymphgefäßen ähnlich, dass man zu der Vermuthung verführt sein könnte, solche und nicht Krebsstränge vor sich zu haben.

¹⁾ Die in Glycerin aufbewahrten Präparate conservirten sich sehr schlecht.

Dass aber die Krebsstränge es waren und nicht normale Lymphgefässe, war leicht nachzuweisen. Man vergleiche z. B. Taf. II. Fig. 2 mit Taf. III. Fig. 1, die beide von ein und derselben Stelle eines Krebses genommen waren, das eine Bild ist nach einem frischen Präparat, das andere nach einem versilberten gezeichnet. Dasselbe ist der Fall mit Taf. I. Fig. 5 und Taf. III. Fig. 3, doch ist letzteres Bild ein klein wenig peripherischer genommen. Nach solchen Bildern ist es nicht denkbar, dass die Krebsstränge zwischen den Lymphgefässsträngen oder umgekehrt eingebettet sein sollten. Es wäre kaum Raum vorhanden für das eine oder andere, beide müssen identisch sein.

Weiterhin kann man sich aber auch noch von der Identität beider überzeugen an den leider oft nur zu häufigen Stellen der Krebsstränge, an denen die Silberreduction mangelhaft oder gar nicht eingetreten ist. Man erkennt dort zwischen einzelnen Bruchstücken der Silberlinien deutlich die Krebszellen oder sieht als Fortsetzung der Silberlinien die Zellen. Nicht selten bleiben die Krebszellen trotz der Silberfärbung ihrer Kittsubstanz erkennbar sammt ihren Kernen. Man kann sich aber noch durch direkte Beobachtung überzeugen, dass die Krebsstränge den Lymphgefäss-ähnlichen Streifen entsprechen, wenn man ein soeben aus der Silberlösung genommenes Präparat unter dem Mikroskope sich färben lässt. Die Zellen, Anfangs noch ganz deutlich, werden matter, während die Kittsubstanz hell glänzt, sodann wird letztere grau oder violett und dann braun; die Zellen aber verschwinden dem Auge des Beobachters, nur der Kern bleibt gewöhnlich noch längere Zeit sichtbar.

Es kann also keinem Zweifel unterworfen sein, dass die Krebsstränge selber die durch Silber darstellbaren lymphatischen Netze sind und dass die feinen braunen Linien innerhalb derselben die Kittsubstanz der Krebszellen darstellen.

Zwei Umstände waren aber sofort auffallend und von Bedeutung, nämlich 1. dass über den Krebssträngen nie jene bekannten grossen Lymphgefässepithelien sich durch das Silber

kenntlich machen liessen, obgleich es in normaler Weise reducirt war und 2. dass zwischen den Krebssträngen keine Lymphgefässe, sondern nur Blutgefässe durch das Silber hervortraten, kenntlich an den langen spindelförmigen Epithelien, dem gestreckten Verlauf und dem mehr gleichmässigen Kaliber.

Spricht letzterer Umstand dafür, dass überhaupt keine Lymphgefässe mehr im Krebs vorhanden sind, resp. dass die Krebsstränge selber die veränderten Lymphgefässe sind, so deutet ersterer darauf, dass die normalen Epithelien derselben entweder zu Grunde gegangen oder verändert sind.

Man sieht zwar in all diesen krebsigen Lymphgefässen — wie ich sie, dem Beweise vorgreifend der Kürze halber nennen will — eine Epithelzeichnung, sie entspricht aber nicht ganz den normalen Lymphgefässepithelien. Die Silberlinien sind durchschnittlich nicht so fein und gleichmässig fadendünn, nicht so stark geschlängelt oder gezackt, sondern mehr gerade, oft unterbrochen, häufig an dem Zusammenstoss mehrerer Zellen beträchtlich verdickt und an der Breitseite der Zellen verschwindend, die Grösse der durch sie abgegrenzten Felder, zwar sehr verschieden, doch im Allgemeinen viel kleiner als die der normalen Lymphgefässepithelien.¹⁾ An manchen Stellen jedoch stand die Grösse der Krebsepithelien derjenigen der Lymphgefässepithelien nicht nach.

Die weitere Anordnung der versilberten Krebsstränge spricht nun ebenfalls für Lymphgefässe, namentlich die in den obersten Schichten der Cutis, in denen sie dünner werden und Endausläufer in die Papillen schicken (s. Taf. III. Fig. 4), sodann das Verhalten zu den Blutgefässen, mit denen sie häufig parallel verlaufen und sie stellenweise überbrücken.

Nach all diesen Befunden war zum vollen Beweise nur noch nöthig, solche Stellen der versilberten Krebsstränge nachzuweisen, an denen die kleineren Epithelzellen unmittelbar übergingen in solche, die als wahre Lymphgefässepithelien nicht

¹⁾ Alle diese Verschiedenheiten liessen sich nicht in den Abbildungen wiedergeben.

mehr zu bezweifeln waren. Dies war nun in der That möglich. Man konnte nicht allzuselten Stellen finden, an denen die Epithelien grösser, die Silberlinien derselben reinlicher, gleichmässiger, dünner, meist auch intensiver gefärbt und dann auch geschlängelter wurden, bis man ganz dieselben grossen länglich polygonalen oder rhombischen mit wellenförmigen Rändern versehenen Epithelien vor sich hatte, wie sie an normalen Lymphgefässen vorkommen. Der Uebergang in normale Lymphgefässe tritt bald allmählig ein, wie in Fig. 3 Taf. III. a—c, bald mehr plötzlich, wie in Fig. 5 u. 7 Taf. III., letztere ein Lymphgefäss darstellend, das schlingenförmig in die Basis einer Hautpapille einbog.

Gleichzeitig mit dem Uebergang der Krebszellen in normale Lymphgefässepithelien tritt nun auch noch die Veränderung ein, dass das krebsig degenerirte Lymphgefäss seinen etwas matten trüben, durch die Dicke der Zellen bedingten, Ton verliert und hell und weiss wird.

So wie nun hier die normalen Lymphgefässe sich als Fortsetzungen der Krebsstränge erweisen lassen, so findet man auch mitten im Verlauf der letzteren einzelne Stellen, an denen die Epithelien sehr gross und zackig sind, und die Helle der betreffenden Stellen und die Schärfe und Feinheit der Silberlinien hinlänglich sicher stellen, dass hier noch keine merkliche Veränderung an den Lymphgefässepithelien eingetreten sein kann (s. Taf. III. Fig. 3 b).

Hie und da tritt an einzelnen Abschnitten der Lymphgefässe, an denen die Zellen plötzlich kleiner werden, eine Verengerung ein, während häufiger das Lymphgefäss entweder gleiche Dicke behält oder sich verbreitert. Man vergleiche Taf. III. Fig. 6 mit 3 und 5.

Ich will hier ausdrücklich bemerken, dass an normalen Lymphgefässabschnitten, an denen die grossen Epithelien hervortreten, keine Zellen unterhalb dieser d. h. im Lumen des Gefässes zu erkennen sind, und dass umgekehrt an den Uebergangsstellen die grossen Lymphgefässepithelien nicht mehr die

kleineren Epithelien überziehen, sondern selbst kleiner werdend in diese übergehen.

Dass die Epithelien der Lymphgefässe kleiner werden und ihre zackigen Contouren einziehen, braucht man vor der Hand noch nicht als eine Theilungs- resp. Vermehrungserscheinung derselben aufzufassen. Die normalen Lymphgefässepithelien sind äusserst dünne Plättchen. Quellen sie aber durch Aufnahme von Flüssigkeit auf, sind sie also bestrebt, Kugelform anzunehmen, so müssen sie an Länge und Breite verlieren, was sie an Dicke zusetzen. In diesem Zustand dicht aneinander gepresst werden sie dann durch gegenseitigen Druck alle möglichen Epithelialformen annehmen können, wenn vielleicht der Druck auch nicht das einzig Wirkende ist. Durch diese Formveränderung der Epithelien sind dann auch die Silberzeichnungen innerhalb der Krebsstränge bedingt. Wie weithin aber die Zellen der Krebsstränge nur als gequollene und gepresste Lymphgefäss-Epithelien aufzufassen sind, wann die erste Wucherung dieser Zellen beginnt, diese Grenze festzustellen, wird kaum möglich sein; man wird nur sagen können, dass dann, wenn die Zellen mehrfach geschichtet der Wand anliegen, wenn das Lumen des Gefässes durch Zellen verstopft ist u. s. w., dass dann wohl nicht mehr daran gedacht werden kann, dass alle diese Zellen noch veränderte Lymphgefässepithelien seien.

Fassen wir kurz die Resultate der Silberbehandlung zusammen, so ergab sich:

1) Dass die jüngeren Krebsstränge und ihre Epithelien sich in derselben Weise zu Silber verhalten wie die Lymphgefässe;

2) dass sie in ihrer Verbreitung, Anordnung und Verbindung unter einander und in ihrem Verhalten zu den Blutgefässen und den Papillen der Haut ganz den Lymphgefässen entsprechen;

3) dass sie nicht mehr von normalem Lymphgefässepithel überzogen sind, dass aber

4) die Epithelien der Krebsstränge, grösser und zackiger werdend, in normale Lymphgefässepithelien übergehen.

Hieraus schliessen wir:

- 1) dass die Krebsstränge aus Lymphgefäßen hervorgehen,
- 2) dass die ersten Krebszellen veränderte Lymphgefäßeepithelien sind.

Damit hätten wir eigentlich den p. 29 gestellten Forderungen Genüge geleistet.

Sofort reihen sich aber zwei andere Fragen an, nämlich die: 1. ob die weiteren Zellwucherungen der krebsig degenerierten Lymphgefäße ebenfalls von den Epithelien derselben, oder 2. ob sie nur von diesen ausgehen.

Ich will die Beantwortung dieser Fragen, soweit sie möglich ist, verschieben und hier die an conservirten Präparaten und bei frischer Untersuchung gemachten Beobachtungen anknüpfen, da es von Interesse sein muss, zu wissen, wie weit sich die Entwicklungsgeschichte des Krebses ohne die mühsame Versilberung verfolgen lässt.

Untersuchung conservirter Präparate.

Die Geschwülste wurden entweder in verdünntem Spiritus oder in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt. Concentrirter Spiritus ist weniger gut; die Müller'sche Flüssigkeit muss nach einigen Tagen erneuert werden, wegen der kaum zu vermeidenden Pilzentwicklung. Dennoch gebe ich letzterer Conservirungsflüssigkeit im Allgemeinen den Vorzug, da sich in ihr die zelligen Elemente, namentlich die zarten Epithelien, besser erhalten.

Sehr wenige der von mir eingesetzten Tumoren erhielten sich jedoch so gut, dass sie für die Untersuchung der ganzen Entwicklungsgeschichte noch brauchbar waren. Welche Tumoren aber in der einen oder andern Flüssigkeit gut erhalten bleiben, vermag man kaum im Voraus zu bestimmen. Nur das kann ich notiren, dass die trockenen zerklüfteten Lippenkrebse und alle diejenigen Tumoren, die eine beschränkte Uebergangszone in das normale Gewebe haben, sich sehr schlecht conserviren;

während Krebse mit schleimiger Degeneration des Bindegewebes fast immer gut bleiben.

Bei der Präparation vermied ich Essigsäure aus einem später zu erörternden Grunde; von der Carminimbibition habe ich keine besonderen Vorthelle kennen gelernt. Sie gibt hie und da viel anschaulichere und schönere Bilder, das will ich nicht bestreiten, dass man aber mit ihrer Anwendung in der Erkenntniss der Entwicklung der Krebse weiter käme, dass man überhaupt mehr sähe, als ohne sie, davon konnte ich mich nicht überzeugen.

Die Zusatzflüssigkeit zu den Präparaten war Wasser oder Glycerin. Die Aufhellung, die die Präparate durch letztere Flüssigkeit erleiden, betrifft hauptsächlich das Bindegewebe und ist in sofern meist von Vortheil.

Hatte man einen Krebs frisch untersucht, so fällt nach der Erhärtung — namentlich in Spiritus — sofort die beträchtliche Schrumpfung der krebsigen Lymphgefässe auf; ausserdem hat aber auch die in frischem Zustande so sehr deutlich hervortretende Differenz und scharfe Abgrenzung zwischen Krebscylinder und Bindegewebe abgenommen oder ist ganz verwischt. Andererseits treten aber die Krebscylinder nicht selten nach der Erhärtung deutlicher hervor und zwar dann, wenn sie einen gelblichen Ton angenommen haben. Dies war z. B. in exquisitem Grade der Fall bei dem Krebs der Wange, aus dem Taf. I. Fig. 2 u. Taf. II. Fig. 3 u. 4 gewählt sind.

Die Hauptaufgabe, die ich mir bei der Untersuchung conservirter Präparate stellte, war die, nachzusehen, ob man nicht gewisse Abschnitte der Krebscylinder direkt als Lymphgefässe mit normalem, aber sichtbar gewordenem Epithel erkennen könne.

Alle übrigen Verhältnisse, die Anastomosen, das Lumen u. s. w. waren ja nicht schwer herauszufinden.

Ich habe oben schon angegeben, dass manche Zellstränge so blass sind, dass ihr Querschnitt nicht in horizontaler und vertikaler Richtung derselbe sein kann und dass auch die verschiedene Einstellung des Mikroskopes ergibt, dass sie nur aus

einer doppelten Lage von platten Zellen bestehen. Ich habe dort schon erwähnt, dass man mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen könne, dass solche Krebsstränge Röhren mit spaltförmigem Lumen seien. Jetzt, nachdem wir wissen, dass der Krebs aus Lymphgefässen hervorgeht, wird diese Wahrscheinlichkeit für die meisten Fälle zur Gewissheit.

Man kann sich jedoch auch direkt von der Richtigkeit dieser Annahme überzeugen; denn nicht alle diese Röhren sind platt zusammengefallen, sondern einzelne zeigen ein deutliches klaffendes Lumen, das auf dem Querschnitt sofort, von der Fläche gesehen aber durch die Verschiebung des Tubus leicht zu erkennen ist (s. Taf. II. Fig. 4).

Ganz unzweifelhaft wird jedoch die Sache von solchen Röhren, an denen die eine (obere) Wand an irgend einer Stelle durch die Präparation defekt geworden ist und man dann durch dieses Loch einen Einblick in das Innere des Rohres bekommt (s. Taf. I. Fig 7 a u. Taf. II. Fig. 2 u. 4).

Alle diese Röhren sind nun ausserordentlich blass, gerade noch wahrnehmbar; ihre Epithelwand aber ist gebildet aus grossen Epithelien, die von der Kante gesehen sehr dünn erscheinen. Sie sind nicht immer polygonal oder rhombisch, sondern häufig mit Fortsätzen und kurzen breiten Ausläufern versehen, die natürlicher Weise nicht nach allen Richtungen, sondern nur in der Fläche der Epithelzellen sich ausbreiten. An vielen solcher Röhren ist jedoch eine Eintheilung der Wand in einzelne Epithelien nicht mehr möglich, man sieht nur noch die Kerne derselben. Doch auch hier kann man an den abgerissenen Enden solcher Röhren einzelne Epithelzellen abgrenzen. Dass aber auch im weitem Verlauf solcher blassen Streifen oder Röhren die Kerne der Wandung angehören, ergibt sich aus ihrer regelmässigen Stellung.

Es wird sich nun hauptsächlich fragen, ob diese blassen Röhren mit dünner einfacher Epithelwand als Lymphgefässe ohne Weiteres betrachtet werden dürfen. Ich nehme keinen Anstand, die Frage zu bejahen. Die Form, Grösse, Verbreitungsweise, Verzweigung u. s. w. sprechen eo ipso dafür, die Grösse und

Form der Epithelien ist die der Lymphgefässepithelien, selbst die grösseren Zacken, Ausbuchtungen und Unregelmässigkeiten der Begrenzung erkennt man an manchen Epithelien sehr deutlich. Nur die ganz feinen nach Silber erst hervortretenden Zacken sind nicht vorhanden. Dies kann aber nichts zu bedeuten haben, da es wahrscheinlich ist, dass diese feinen Zacken erst durch das Silber erzeugt werden; denn auch an anderen Epithelien, an denen ohne Silberbehandlung keine Zäckchen zu sehen waren, entstehen sie durch dieselbe. Sie können freilich vorher existirt haben, waren aber durch unsere optischen Hilfsmittel nicht nachweisbar. Dasselbe kann mit den Epithelien unserer Lymphröhren der Fall sein.

Der Einwand, der gegen die Natur dieser Epithelien als Lymphgefässepithelien gemacht werden möchte, dass sie nämlich selbst nach der Erhärtung sichtbar sein sollen, während man sich doch daran gewöhnt hat anzunehmen, dass sie unter den besten Bedingungen nicht sichtbar sind, kann nicht als stichhaltig erachtet werden, denn einmal kann man unter Umständen (am Zwerchfell des Kaninchens, Mesenterium des Frosches etc.) die Epithelien der Lymphgefässe ohne besondere Behandlung erkennen, das andere Mal ist zu erwiedern, dass Dinge, die unter normalen Verhältnissen nicht sichtbar sind, es unter pathologischen Verhältnissen ganz gut werden können, ohne dass man daran denken darf, desswegen ihre Identität zu leugnen.

Und in der That, nehmen wir die bis jetzt gewonnenen Resultate der Untersuchung, namentlich die der Versilberung zu Hilfe, so bleibt uns nichts anderes übrig als anzunehmen, dass die Epithelien der Lymphgefässe beim Krebs zuerst durch Trübung und vielleicht durch leichte Schwellung sichtbar werden, bevor sie irgend welche andere Veränderungen eingehen. Durch die Versilberung haben wir nämlich nachgewiesen, dass die Epithelien der jüngsten Krebscylinder unmittelbar übergehen in die normalen Lymphgefässepithelien. Bedenken wir aber, welche Silberzeichnung wir bei den Lymphgefässabschnitten (Taf. I. Fig. 7 u. Taf. II. Fig. 3 u. 4) zu erwarten hätten, so sehen wir so-

fort, dass sie nicht viel differiren möchte von Taf. III. Fig. 3 a b c und Fig. 5 a.

Man könnte noch annehmen wollen, dass die alten Epithelien der Lymphgefässe sich abgelöst hätten und durch Zellen (Krebszellen) ersetzt worden wären, die ganz die Form der alten Epithelien angenommen hätten. Das würde aber schliesslich nichts mehr und nichts weniger als eine Regeneration verloren gegangener Epithelien bedeuten. Woher diese neuen Epithelien stammten, wäre eine weitere Frage, die unsere jetzigen Auseinandersetzungen nicht alteriren könnte; es wären immer wieder Lymphgefässepithelien.

Wir haben es aber hier mit constatirten Lymphgefässen zu thun, deren Wand gebildet wird von Epithelien, die in Form und Grösse nicht wesentlich abweichen von den durch Silber darstellbaren Lymphgefässepithelien und kommen somit zu dem Schlusse, dass man an einzelnen gut conservirten Präparaten den Uebergang der Krebszellen bis zu den alten, aber durch Trübung oder Schwellung sichtbar gewordenen Epithelien der Lymphgefässe verfolgen kann.

Ich habe oben pag. 24 eine Beobachtung angeführt, nach der ich in einem recidiven Krebs der Kniekehle lange bandartig zusammengefallene Röhren erkannte, deren sehr dünne Wand nur aus grossen, schönen Stachelzellen gebildet war. Nach den bis jetzt gewonnenen Erfahrungen nehme ich keinen Anstand zu behaupten, dass diese Stachelzellen direkt umgewandelte Lymphgefässepithelien waren (s. Taf. II. Fig. 5). Ob von solchen Stachelzellen aus noch eine Zellproduktion ausgehen könne, möchte ich bezweifeln. Dass aber in einer Geschwulst, in der die Tendenz der Zellen, sich zu Stachelzellen umzuwandeln, sich in so hohem Grade manifestirt, diese Tendenz auch direkt die Lymphgefässepithelien ergreift, hat gar nichts Befremdendes an sich.

Die weitere Entwicklung des Krebses, nachdem einmal die Epithelien der Lymphgefässe sich zu Krebszellen umgewandelt haben, werde ich am Besten durch die frische Untersuchung zu

demonstrieren suchen, da hiebei jedenfalls viel sichere Resultate erzielt wurden, als dies an conservirten Geschwülsten der Fall war, obgleich keine wesentlichen Verschiedenheiten dabei zu Tage traten mit Ausnahme der erwähnten *membrana propria*.

Frische Untersuchung.

Die Untersuchungsflüssigkeiten waren so indifferent, als wir sie eben zur Zeit haben: Salzwasser, Albuminlösung, Serum, humor aqueus. Verschiedene Lösungen von Kochsalz, Salpeter, kohlensaurem Natron und deren Mischungen erwiesen sich nicht indifferenter, als die erstgenannten Lösungen.

Jede Geschwulst verhält sich gegen die eine oder andere Zusatzflüssigkeit oder gegen alle verschieden und noch verschiedener verhalten sich die einzelnen Gewebselemente. Am empfindlichsten sind aber die jungen Krebszellen, die fast alle nach kurzer Zeit unkenntlich blass werden.

Schon Thiersch erkannte die scharfe Abgrenzung zwischen Krebszapfen und Bindegewebsstroma, obgleich er ausschliesslich Spirituspräparate untersuchte, an denen sie häufig ganz verwischt ist. Eminent prägnanter ist aber diese Differenz zwischen krebsig degenerirten Lymphgefässen und Bindegewebe an ganz frischen Präparaten, am auffallendsten in denjenigen Krebsen, deren Zellen saftreich oder cylindrisch sind. Man sehe z. B. Taf. I. Fig. 6 u. Taf. II. Fig. 1. Am wenigsten deutlich ist die Grenze in denjenigen Krebsen, deren Zellen spindelförmig sind, zumal wenn gleichzeitig im Bindegewebe eine reichliche Zellwucherung Platz gegriffen hat; ja an manchen Stellen ist jeglicher Unterschied verwischt, so dass man reines Sarcom vor sich zu haben glaubt. Ich werde ein ander Mal hierauf zurückkommen.

Im Allgemeinen wird nun auch die Differenz zwischen Krebsstrang und Bindegewebe geringer, je mehr die krebsigen Lymphgefässe sich ihrem Normalzustand nähern. Die jüngeren Krebscylinder, an und für sich schon blässer als das Bindegewebe, werden dies um so mehr, je dünner ihre Zellen werden,

je mehr diese die ursprüngliche Lymphgefässepithelform annehmen.

Die Zellen der jüngeren Krebscylinder bieten so viele Verschiedenheiten, dass es zu weit führen würde, diese alle zu beschreiben. Drei Hauptformen sind aber die häufigsten:

1. Die Zellen sind durch scharfe Contouren von einander getrennt. In diesen ist das Protoplasma hell, etwas matt glänzend, die Kerne deutlich sichtbar. Die Form der Zellen ist gewöhnlich die niederer Cylinderzellen (s. Taf. I. Fig. 6).

2. Die Zellen sind schwach von einander abgegrenzt, das Protoplasma ist leicht granulirt, die Kerne weniger deutlich und meist ebenfalls feinkörnig. Die Form der Zellen ist oval oder spindelförmig (s. Taf. I. Fig. 5).

3. Eine Abgrenzung der einzelnen Zellen ist nicht möglich, der ganze Cylinder stellt einen feingranulirten Protoplasmastrang dar, in dem man nicht einmal immer die Zellkerne, gewöhnlich aber die glänzenden Kernkörperchen deutlich sieht. Nur leichte Schatten deuten hie und da die einzelnen Zellterritorien an. Beim Zerzupfen zerfallen jedoch auch diese Zellstränge in einzelne Zellen von ganz beliebiger Gestalt. Diesen Zellen fehlt unter jeder Bedingung eine Membran. Eine Abbildung habe ich hiervon nicht beigegeben.

Man sieht aus dieser Darstellung, dass der Begriff der epithelioiden Krebszellen sehr weit wird, indem nicht blos Platten- und Cylinderzellen, sondern auch platte und selbst dickbäuchige Spindelzellen, Zellen mit Ausläufern, Zellen mit granulirtem Protoplasma und ohne scharfe Begrenzung u. s. w. mit inbegriffen sind.

Alle diese Zellen gehen aber an vielen Stellen über in grosse, blasse, länglich polygonale oder rhombische Epithelien, die auf der Kante d. h. zu beiden Seiten der Zellcylinder schmal spindelförmig, sogar fadendünn erscheinen, mithin sehr platte Zellen darstellen. Gleichzeitig mit dieser Grössenzunahme wird auch das Protoplasma heller; die Kerne aber verhalten sich verschieden, sind bald undeutlich matt, bald scharf, jedoch immer sehr fein contourirt. Die Kernkörperchen sind aber fast con-

stant hervorleuchtend. Manchmal nehmen jedoch auch die Zellen nach und nach jene buchtigen Epithelformen an, wie sie hie und da nach Versilberung an den Lymphgefäßen erscheinen.

Wie schon früher erwähnt, kann man auch an diesen Zellsträngen sich überzeugen, dass sie sehr platt sind und nur von einer doppelten Lage von Epithelien gebildet werden. Klaffende Lumina — wenn nicht die Wand aus dicken, cylindrischen Zellen gebildet wird — erkennt man bei frischer Untersuchung seltener als nach Erhärtung der Tumoren. Durch das flache Ausbreiten der mikroskopischen Schnitte auf dem Objektträger fallen die zarten weichen Wandungen der Lymphgefäße zusammen und werden hierin nicht unbeträchtlich unterstützt durch den Druck des — wenn auch noch so dünnen — Deckgläschens.

Doch kann man sich auch bei frischer Untersuchung von der Existenz des Lumens überzeugen, am schönsten aber wieder unter denselben Verhältnissen, wie oben angegeben, wenn nämlich die obere Wand des Gefäßes defekt geworden ist. Einige Male konnte ich mich von der Existenz eines klaffenden Lumens in sehr evidenter Weise überzeugen. Zellen, die auf dem Präparate sich in der strömenden Untersuchungsflüssigkeit fortbewegten, gerieten an eine defekte Stelle eines deutlich gewordenen Lymphgefäßes, drangen durch das Loch ein und schwammen nun innerhalb des Gefäßes weiter. Man konnte über und unter ihnen durch Einstellung des Mikroskopes die Epithelwand erkennen.

Am auffallendsten fand ich diese klaffenden Lumina in einem Krebs der Haut, der in unmittelbarer Verbindung mit dem darunterliegenden Brustdrüsenkrebs stand. Es hatten sich in der Haut noch keine Knoten, sondern erst flache Infiltrationen in Form ganz seicht prominirender Plaques gebildet. Zum zweiten Male konnte ich in ausserordentlich klarer Weise jene Beobachtungen machen an einem Krebs der Wange, der dem Aussehen nach sich ebenfalls von Unten nach Oben entwickelt hatte. Die Erklärung für das auffällige Klaffen der Lymphgefäße in diesen beiden Krebsen glaube ich darin finden zu müssen, dass durch die krebsige Obliteration der tieferen Lymph-

gefässe die oberflächlicheren, noch nicht oder wenig afficirten, sich nur schwer ihres Inhaltes entleeren konnten, mithin durch den stauenden Inhalt lange Zeit hindurch ausgedehnt waren, während gleichzeitig das Bindegewebe aus leicht begreiflichen Gründen einen Theil seiner Elasticität eingebüsst hatte.

Dass in der That eine starke Füllung der oberflächlichen Lymphgefässe bei krebsiger Degeneration der tieferen vorkommt, konnte ich sehr schön bei einem Lippenkrebs beobachten, bei dem in den Lymphgefässen der Papillen und einigen darunter liegenden Gefässabschnitten der Inhalt feinkörnig geronnen war (s. Taf. II. Fig. 9). Direkt unter diesen prall mit Gerinnseln gefüllten Lymphgefässen begann die krebsige Degeneration der Wandung derselben.

Aus den der frischen Untersuchung entnommenen That- sachen lässt sich aber ebenfalls wieder der Schluss ziehen: dass die ersten Krebszellen nichts anderes darstellen, als die mehr weniger veränderten Epithelien der Lymph- gefässe.

Bevor ich dieses Kapitel abschliesse, will ich noch einige Worte über die Wirkung der Essigsäure anführen, da sie früher bei derartigen Untersuchungen in ausgedehntem Masse in Anwendung gezogen wurde und nach meinen Untersuchungen eben gerade zu jenen falschen Resultaten führte. Jene Uebergangsbilder von Bindegewebskörperchen zu Epithelzellen und Epithelzellengruppen, die man in verschiedenen Abhandlungen und Handbüchern findet, stellten sich mir als Produkte der Essigsäure heraus. Nehmen wir ein krebsig degenerirtes Lymphgefäss, in welchem wir den Uebergang von kleinen deutlichen Krebszellen zu jenen grossen, blassen, den normalen Lymphgefässepithelien ähnlichen Zellen auf kurzer Strecke übersehen, oder ein Netz solcher Lymphgefässe, in welchem stellenweise kleinere, stellenweise jene grösseren Epithelien liegen, und setzen wir nun Essigsäure zu dem Präparate, so können wir beobachten, wie schon nach wenigen Secunden jene blassen Stellen mit den grossen Epithelien verschwunden sind, während diejenigen mit kleineren Zellen erhalten bleiben. Letztere erscheinen sodann als einzelne isolirt im Bindegewebe liegende Epithel- heerde. An Stelle der früher sie verbindenden blassen Lymphgefässstrecken er- kennt man aber jetzt nur noch mehrere Reihen von Kernen, die sich nicht von den im Bindegewebe deutlich gewordenen unterscheiden, die aber um so mehr dem Bindegewebe anzugehören scheinen, als sie durch die Quellung der Binde- substanz näher aneinander gerückt und manchmal sogar wie von Fasern durch- zogen erscheinen. Die zurückbleibenden Epithelheerde stellen aber jene be-

kannten bi- oder multipolaren Zellinseln dar, die mit ihren Fortsätzen in Bindegewebskörperchen überzugehen resp. sich aus ihnen entwickelt zu haben scheinen. Die Bilder werden um so trüglicher, je schmaler und kleiner die Zellinseln schon an und für sich sind oder durch Schrumpfung nach Essigsäurezusatz werden.

Bei diesen Versuchen mit Essigsäure erfährt man auch, dass mit Vorliebe in den Knotenpunkten der Lymphgefäße die stärkste Veränderung oder Wucherung der Epithelien Platz gegriffen hat, denn gerade sie bleiben nach Essigsäurezusatz als Epithelinseln übrig. Auch die globes epidermiques entwickeln sich vorzugsweise in den Knotenpunkten (s. Taf. I. Fig. 1).

Die Essigsäure macht aber häufig nicht nur die wenigst veränderten Strecken der Lymphgefäße unkenntlich, sondern verdirbt oft ganze Präparate. Es sind das namentlich diejenigen Krebse, deren jüngere Zellen ein sehr reichliches fernkörniges Protoplasma haben. Bilder, wie Taf. I. Fig. 5, verschwanden nach Essigsäurezusatz.

Die Essigsäure hat aber diese Wirkung nicht bloß auf frische, sondern auch auf conservirte Präparate.

Wir haben oben zu dem Beweise, dass der Krebs sich aus Lymphgefäßen entwickle, gefordert, dass 1) der Zusammenhang der Krebscylinder mit normalen Lymphgefäßen, und 2) die Abstammung der Krebszellen nachgewiesen werde. Beiden Forderungen haben wir Genüge geleistet durch die übereinstimmenden Resultate, die wir nach allen drei Untersuchungsmethoden erlangt haben.

Wenn nun aber auch feststeht, dass die ersten Krebszellen nur mehr deutlich gewordene oder veränderte Lymphgefäß-Epithelien sind, so ergab sich doch schon oben die weitere Frage, ob auch die folgenden Zellwucherungen in den Lymphgefäßen von den Epithelien ausgehen, oder ob sie nur von ihnen abzuleiten sind.

Dass die jüngeren Krebszellen (Lymphgefäßepithelien) aus sich neue Zellen produciren, wird hinlänglich sicher gestellt durch die Vermehrung der Kernkörperchen, die Einschnürungen und die in allen Stadien zu beobachtenden Theilungen der Kerne. Diese Erscheinungen sind zwar relativ seltener zu beobachten, als man erwarten könnte, aber nach dem heutigen Standpunkte unserer Wissenschaft können wir nicht umhin, hieraus mit Sicherheit auf Zellvermehrung zu schliessen. Wahrscheinlich geht die

Kerntheilung so rasch vor sich, dass nur ein kleiner Theil der Uebergangsstadien zur Beobachtung gelangt.

Das Vorhandensein einer Membran an den jungen Krebszellen wird wohl heut zu Tage Niemand als einen Grund gegen die Zelltheilung anführen wollen. Vor Allem müsste aber eine solche Membran nachgewiesen werden.

Von endogener Zellbildung in den Epithelien der Lymphgefäße, habe ich nichts wahrnehmen können.

Ist es nun auch sicher, dass von den Epithelien der Lymphgefäße die weitere Bildung von Krebszellen durch einfache Zelltheilung ausgeht, so bleibt doch noch der zweite Theil obiger Frage zu beantworten, ob nämlich die Krebszellen nur von den Epithelien der Lymphgefäße abstammen. Dass die einmal aus Lymphgefäßeepithelien entstandenen Zellen sich wieder und wieder theilen können, versteht sich von selbst; es kann sich nur fragen, ob nicht andere von Aussen eindringende Zellen sich an der Weiterentwicklung des Krebses betheiligen. Man wird sofort einsehen, dass diese Frage nicht die ursprüngliche Entwicklung, sondern nur die weitere Ausbildung betrifft und dass überhaupt nur von einer „Betheiligung“ anderer zelliger Elemente die Rede sein kann.

Diese anderen zelligen Elemente könnten aber nur Zellen sein, die vom umgebenden Bindegewebe aus in die Lymphgefäße resp. deren wuchernde Wandung eindringen würden, denn die in der Lymphe schwimmenden Zellen sind entweder ebenfalls aus dem Bindegewebe eingewandert oder sie sind selbst aus den Epithelien der Lymphgefäße entstanden.

Die Frage fällt also zusammen mit der über die im Bindegewebe vor sich gehenden Veränderungen.

Bindegewebswucherung.

Es ist selbstverständlich, dass das bei fast allen pathologischen Processen eine gewisse Rolle spielende Bindegewebe sich beim Krebs nicht ganz indifferent verhalten wird. Ja es lag nahe, anzunehmen, dass die die Lymphgefäße obliterirenden

Zellmassen überhaupt nur vom Bindegewebe aus in das Lumen derselben eingedrungen, und hier weiterer Entwicklung entgegengegangen sein könnten. Hiegegen sprach aber von vornherein der Umstand, dass auf grosse Strecken die Lumina der Lymphgefässe erhalten sind, obgleich schon eine beträchtliche Zellwucherung an der Wandung derselben Platz gegriffen hat, und ferner auch, dass man sicherlich nur äusserst selten innerhalb des Lumens zellige Elemente zur Ansicht bekommt. Nur ein einziges Mal sah ich ein krebsiges Lymphgefäss, in dessen Lumen zwei rundliche Körnchenkugeln lagen. Es ist dies gerade das in Taf. I. Fig. 6 abgebildete Gefäss. Diese beiden Dinger, deren zellige Natur noch nicht einmal bewiesen werden konnte, da sie nach Essigsäurezusatz verschwanden, können übrigens schon lange vor der Wucherung der Gefässwand eingeschlossen gewesen sein, wofür ihre grobkörnige Beschaffenheit (fettige Degeneration) sprechen möchte. Aber abgesehen davon, wird man aus einer solchen vereinzelter Beobachtung keinen Schluss ziehen dürfen.

Andere Befunde aber, die dafür sprechen möchten, dass die Krebszellen vom Bindegewebe her in die Lymphgefässe eingedrungene Elemente seien, kann ich — wenigstens was die jüngst afficirten Lymphgefässe betrifft — nicht anführen.

Nun war noch ferner zu berücksichtigen, ob nicht an den sog. blinden Endigungen der Lymphgefässe, die sich hier in ein System von Saftkanälchen auflösen,¹⁾ also jedenfalls in offener Communication mit dem Bindegewebe stehen, Zellen aus dem Bindegewebe eingedrungen seien.

In einigen Geschwülsten konnte ich solche blinde Endigungen evident nachweisen, sogar solche mit noch erhaltenem Lumen. Aber auch in diesem waren nie junge Zellen eingelagert. Dagegen war es auffallend, dass die Krebssepithelien gegen das Ende zu meist spindelförmig wurden und hier in das Binde-

¹⁾ Man sehe in: „die Lymphgefässe“ von v. Recklinghausen Taf. I. Fig. 1 u. Taf. II. Fig. 2 a und die Abbildungen im Artikel „Lymphgefässe“, von v. Recklinghausen bearbeitet, in der demnächst erscheinenden Gewebelehre von Stricker.

gewebe büschelförmig ausstrahlten, so dass man keine Grenze mehr angeben konnte, wo das Lymphgefäss anfängt, das Bindegewebe aufhört. Die Bilder stimmten so sehr mit den durch Silber zu erzeugenden Lymphgefässendigungen überein, dass man in ihnen einen Beweis erblicken könnte für die Auflösung der Lymphgefässendigungen in Saftkanäle.

Wenn nun aus den früher erörterten positiven und den soeben erwähnten mehr negativen Befunden hervorgeht, dass die erste Entwicklung des Krebses resp. seiner Zellen nur von den Lymphgefässepithelien ausgeht, so ist es doch immerhin noch möglich, dass zwischen die zuerst entstandenen Krebszellen Zellen aus dem Bindegewebe sich eindrängen, ja es ist möglich, dass hieraus eine viel lebhaftere Zellwucherung resultire, zumal wenn man der Recklinghausen'schen Hypothese von der Conjugation eine gewisse Berechtigung zuspricht.

Ein Eindringen von bindegewebigen Zellen zwischen Epithelien ist in neuerer Zeit von Biesjadecki bei Entzündung der Haut beobachtet worden. Ich sah ebenfalls spindelförmige Zellen zwischen den Zellen des rete Malpighi in der Haut über krebsiger Infiltration und bei einer syphilitischen Affektion derselben.

Spindelförmige Zellen zwischen den Epithelien der Krebsstränge sah ich aber nur in einem einzigen Falle, hier aber sehr klar. Es waren geschwänzte Körperchen mit granulirtem Protoplasma, die wie eingepresst zwischen den saftreichen homogenen Krebszellen lagen. Ihre Zahl war aber nicht sehr bedeutend. Dagegen vermisste ich solche Körperchen, die etwa nur mit der Hälfte ihres Leibes zwischen die Krebszellen eingedrungen wären, während die andere Hälfte noch im begrenzenden Bindegewebe sich befände. Auch dicht um die Krebsstränge herum war keine so beträchtliche Zellenhäufung oder Zellanlagerung zu erkennen, dass man an ein sehr lebhaftes Eindringen solcher Zellen erinnert worden wäre.

Immerhin ist dieser — wenn auch nur vereinzelt stehende Befund — von Bedeutung, indem er beweist, dass zellige Elemente von bindegewebiger Natur (besser contrac-

tiler Beschaffenheit) zwischen die Krebszellen eindringen können.

Ist demnach die Zellbildung beim Krebs vom Bindegewebe aus jedenfalls keine sehr bedeutende und nur secundäre, so ist doch die Zellwucherung im Bindegewebe hie und da eine sehr beträchtliche. Ja ich konnte an ganz kleinen Krebsknötchen der Haut beobachten, dass die erste Anlage des Krebses von einer bedeutenden Zellanhäufung im Bindegewebe begleitet war, welche an manchen Stellen fast Alles verdeckte. In so fern könnte vielleicht Waldeyer Recht haben, wenn er von einer einleitenden Bindegewebswucherung spricht.

Dagegen muss ich aber erinnern, dass in der Mehrzahl der Hautkrebse keine allzugrosse Zellanhäufung im Bindegewebe statt hat, und dass es Fälle gibt, bei denen man jede Bindegewebszellwucherung vermisst und hieraus berechtigt ist anzunehmen, dass dem Bindegewebe keine wesentliche Betheiligung am Aufbau des Krebses zuzusprechen sei.

Nach den neueren Untersuchungen von Cohnheim, Hernig u. A. ist es wahrscheinlich, theilweise sogar sicher, dass nicht blos unter pathologischen, sondern auch unter physiologischen Verhältnissen Zellen aus den Blutgefässen durch das Bindegewebe überwandern in die Lymphgefässe, oder, nach Recklinghausen'schen Beobachtungen, dass Zellen aus dem Bindegewebe allein in die Lymphgefässe gelangen und dort als Lymphkörperchen erscheinen. Sind nun aber die Lymphgefässe beim Krebs obliterirt und hört jede Strömung in diesen und nach diesen auf, so müssen die Zellen im Bindegewebe sich anhäufen, wenn sie nicht zwischen die Krebszellen eindringen oder wieder zurück in die Blutgefässe gehen.

Nach meinen Beobachtungen ist aber der Eintritt von Zellen zwischen die Krebszellen der Lymphgefässe weder constant, noch wesentlich, das Zurückwandern in die Blutgefässe würde aber zuerst ein Auswandern erfordern.

Eine pathologische Zellanhäufung im Bindegewebe würde sich also durch die Obliteration der Lymphgefässe allein schon erklären. Die Verhältnisse liegen aber nicht so einfach. Denn

einmal ist mit der Zellstauung auch eine Stauung von Gewebsflüssigkeiten verbunden, die durch keine Lymphgefässe mehr abgeführt werden, das andere Mal habe ich schon bei den Injectionen erwähnt, dass die Blutgefässe meistens ektatisch sind. Ersterer Umstand begünstigt eine weitere Zellwucherung im Bindegewebe theils von den eingetretenen, theils von den eo ipso im Bindegewebe sich befindenden Zellen, die Erweiterungen der Blutgefässe aber sind nach Cohnheim dem Austritt von weissen Blutkörperchen sehr förderlich.

Nach dieser Erklärung wären die Erscheinungen im Bindegewebe mehr passiver Natur. Wir müssen aber bedenken, dass hiezu noch aktiv entzündliche Prozesse im Bindegewebe und den Gefässen vor sich gehen können, die noch mehr eine Zellhäufung im Bindegewebe bedingen würden.

Hiefür möge vielleicht sprechen, dass man ausserordentlich häufig Blutgefässe findet, die zahlreiche farblose Zellen enthalten, ja oft ganz vollgepfropft von solchen sind, so dass nur wenige rothe Blutkörperchen sich neben ihnen aufhalten. Obgleich diese Erscheinung analog ist den bei der Entzündung auftretenden, so wage ich es doch nicht, sie direkt für Entzündung zu halten, und zwar desswegen, weil wir es im Krebs mit anderen Bedingungen zu thun haben als bei der einfachen akuten Entzündung.

Wir haben bisher den Krebs eigentlich nur in den Stadien oder Formen betrachtet, in denen er noch Zellstränge oder wenigstens Zapfen bildet, die in einem reichlichen Bindegewebsstroma eingelagert sind. Beim weiteren Wachsthum aber sehen wir, dass das Bindegewebe immer mehr verdrängt wird und schliesslich ganz schwinden kann. Wenn dies auch hauptsächlich auf rein mechanischem Wege zu Stande kommt, so ist es doch kaum denkbar, dass nicht die den Krebskörpern zunächst liegenden Zellen des Bindegewebes bei der Verdrängung und Einschmelzung zur Bildung von Krebszellen beigezogen werden. Ein einfaches Zugrundegehen der Bindegewebszellen durch Druck oder fettige Degeneration wird wegen Mangels hiefür sprechender Erscheinungen kaum anzunehmen sein.

Schleimige Infiltration des Bindegewebes.

Ausser der Zellanhäufung im Bindegewebe ist eine sehr häufige Erscheinung die Umwandlung desselben in sogenanntes Schleimgewebe, die bald nur angedeutet, bald sehr ausgesprochen ist. In den höheren Graden besteht dann das Stroma des Krebses aus einer sehr weichen fast ganz homogenen Grundsubstanz mit grossen geschwänzten und anastomosirenden „Bindegewebskörperchen“.

Einen geringeren Grad der Veränderung des Bindegewebes erkennt man vielleicht in der Mehrzahl der Hautkrebse. Das namentlich in den obersten Schichten der Haut so wilde Geflecht grober Bindegewebsfibrillen wird feiner, zärter und erscheint geordneter; die Fibrillen werden dünner, die Zwischensubstanz mächtiger transparenter und feuchter. Man erkennt jetzt schon deutlich, dass die Fibrillen sich nach dem Verlaufe der krebsig degenerirten Lymphgefässe richten, hauptsächlich längs dieser verlaufen, hie und da aber in Bogenzügen über sie hinweggehen und namentlich an den Knotenpunkten der Lymphgefässe ihre Richtung verändern. Dass die sog. alveolare Struktur des Krebses nur bedingt ist durch die Faserrichtung der Fibrillen, die stellenweise quer über die veränderten Lymphgefässe ziehen, einzelne Stücke derselben abzuschneiden scheinen oder auch wirklich abschnüren, auf ähnliche Weise wie die Eischläuche im Ovarium sich in einzelne Follikel abschnüren, davon bekommt man jetzt eine ganz klare Anschauung.

In unmittelbarer Umgebung der krebsigen Lymphgefässe ist gewöhnlich die schleimige Infiltration oder Degeneration des Bindegewebes am ausgesprochensten, s. Taf. I. Fig. 6.

Versilbert man Krebse mit nicht allzu weit gediehener Schleiminfiltration (bei stark schleimiger Beschaffenheit des Bindegewebes gelingt die Versilberung nicht), so erscheinen im Gewebe ausserordentlich grosse Saftkanälchen und zwar ebenfalls am häufigsten in direkter Nähe der degenerirten Lymphgefässe.¹⁾

¹⁾ In den beigegebenen Silberbildern ist auf diese Verhältnisse keine Rücksicht genommen.

Man erkennt nun gerade bei Krebsen sehr deutlich, dass innerhalb der weissen Saftkanälchen die kleinen Zellen des Bindegewebes liegen, bald vereinzelt, bald zu mehreren beisammen.

Diese Umstände sprechen dafür, dass die schleimige Beschaffenheit des Bindegewebes nicht bloß von einer Veränderung der Grundsubstanz, sondern auch von einer Dilatation der Saftkanälchen herrührt.

Habe ich aber die Zellanhäufung im Bindegewebe hauptsächlich durch Stauung der Zellen und der Gewebsflüssigkeiten zu erklären versucht, so lässt sich die Umwandlung des Bindegewebes in Schleimgewebe mit Wahrscheinlichkeit auf dieselben Ursachen zurückführen. Ich ziehe desshalb auch die Bezeichnung „schleimige Infiltration des Bindegewebes“ dem Namen „schleimige Degeneration“ vor. Meine Auffassung über die Entstehung der schleimigen Infiltration wird auch durch die Beobachtung gestützt, dass sie vorzugsweise und in den höchsten Graden vorkommt in den sog. infiltrirten Krebsen. In diesen ist nicht ein kleines Lymphgefäßgebiet excessiv gewuchert, sondern eine grössere zusammenhängende Parthie mehr gleichmässig afficirt, wodurch die Ausbildung eines collateralen Lymphkreislaufes erschwert, eine diffuse Stauung von Gewebsflüssigkeiten aber begünstigt ist.

Mit den bisherigen Erörterungen wäre eigentlich die Entwicklung des Krebses bis zu den Anfangsstadien verfolgt. Da aber in neuerer Zeit gerade die Haut und ihre Drüsen als die Ausgangspunkte des Hautkrebses betrachtet wurden, so war es nöthig, in Betreff dieses Punktes genaue Untersuchungen anzustellen, deren Resultate ich in Folgendem geben will.

Die Haut und ihre Drüsen.

Selbst wenn also jetzt dargethan ist, dass der Krebs durch eine Wucherung des Lymphgefäßepithels entsteht, so ist doch zu berücksichtigen, dass sich möglicher Weise die Drüsen der Haut in aktiver Weise beim Aufbau des Hautkrebses betheili-

gen, oder dass in ihnen Vorgänge Platz greifen, denen man einen krebsigen Charakter zusprechen müsste.¹⁾

Ueber einen Punkt kann ich nach meinen obigen Auseinandersetzungen kurz hinweggehen, nämlich über die Drüsennatur der tubulösen Körper, der soliden oder hohlen Zelleylinder. Sie sind degenerirte Lymphgefäße und nicht Drüsenschläuche, wie neuere Autoren annahmen. Ein direktes Hervorwuchern aus wirklichen Haut-Drüsen ist nirgends nachgewiesen worden; ein Zusammenhang mit drüsenähnlichen Bildungen beweist aber nichts, so lange nicht die Drüsennatur der letzteren bewiesen wird. Dass drüsenähnliche Körper im Krebs ausserordentlich häufig vorkommen, ist eine alte Erfahrung, aber schon Virchow, Foerster u. A. warnten davor, sie für wirkliche Drüsen zu halten. So lange nicht der Zusammenhang mit den Ausführungsgängen bis in die Haut verfolgt ist, haben wir keine Berechtigung, ihre Entwicklung aus Drüsen zu behaupten.

Es gibt Bilder, die zu einer solchen Annahme verführen könnten und ich habe in Taf. II. Fig. 8 ein solches wiedergegeben. Hier liegen in einem dicht mit Zellen infiltrirten Bindegewebe anastomosirende Krebscylinder, die nach Oben mit der Haut durch kurze Stämme in Verbindung stehen. Letztere sind aber keine Ausführungsgänge von Drüsen, sondern nur Verschmelzungsstellen der krebsigen Lymphgefäße mit der darüber liegenden Haut. Ich will noch hinzufügen, dass das Präparat aus demselben Krebs genommen ist, aus dem die Bilder Taf. I. Fig. 2 u. 7, Taf. II. Fig. 3 u. 4 stammen.

Täuschender noch als hier fand ich drüsenähnliche Bildungen in einem Lippenkrebs. Hier lagen zwischen den normalen Haarbälgen, beinahe den ganzen schmalen Raum ausfüllend, rundliche Zellhaufen. In vielen auf einander folgenden

¹⁾ Wenn die Zellen des Krebses sich nicht aus Lymphgefäßeepithelien entwickelten, so wäre am Ende noch eine Vereinigung der Thiersch'schen Lehre mit meinen Beobachtungen möglich gewesen, insofern als man sich hätte denken können, dass die allerersten Drüsenwucherungen sofort in die Lymphgefäße eindringen und dort weiterkriechen. Aber selbst dann wäre es unrichtig gewesen zu sagen, „der Krebs entstehe aus Drüsen,“ denn unter „Krebs“ versteht man

Schnitten kehrte nun häufig das Bild wieder, dass scheinbar von ihnen ausgehend ein gewundener Schweissdrüsen-Ausführungsgang bis in die Haut zu verfolgen war. Bei genauerer Untersuchung aber stellte sich heraus, dass die Windungen der Knäueldrüsen, ganz atrophisch und mit zahlreichen gelben Fettkörnchen durchsetzt, theils zwischen die Krebskörper und die Haarbälge eingepresst, theils zwischen den rundlichen Krebskörpern lagen. Manchmal sah man nur noch ein Häufchen gelblicher Körnchen, die Reste des atrophischen Knäuels.

Die fettige Degeneration der Knäueldrüsen konnte ich einige Male in noch viel evidentere Weise beobachten. Es waren dies jedes Mal kleine flache Infiltrationen der Haut, die sich etwa anfühlten wie eine Urticariaquaddel. Auf Flächenschnitten solcher flacher Höcker erschienen in regelmässigen Abständen, die denen der Schweissdrüsen entsprachen, hirsekorn-grosse unregelmässig begrenzte transparente Flecke. Schon makroskopisch sah man jedes Mal in der Mitte dieser Fleckchen einen weissen Punkt. Die mikroskopische Untersuchung wies nun nach, dass der weisse Punkt einer atrophischen Knäuel-Drüse oder deren Ueberbleibsel entsprach. Die Windungen der Drüsen waren zum Theil noch wohlgebildet, aber sämmtlich von geringerem Kaliber als normal, zum Theil waren sie aber von Fettkörnchen durchsetzt und getrübt wie ein fettig degenerirtes Harnkanälchen; das Lumen war dann verschwunden. Andere Drüsenwindungen bestanden nur noch aus Fettkörnchen oder an Stelle der ganzen Drüse lag ein kleiner Haufen solcher Körnchen.

Alle diese Drüsen und ihre Reste waren umgeben von einem breitem Hofe transparenten, fibrillenarmen Bindegewebes, in dem mässig kleine Zellen eingelagert waren. In diesem Hof lagen aber krebsig degenerirte Lymphgefässe, die theilweise noch ein deutliches Lumen hatten. Von ihnen gingen in gleicher Weise degenerirte Aeste in das grobfibrilläre und deswegen

nicht die erste Anregung zur Neubildung, sondern die ihn zusammensetzenden Elemente, und diese würden dann so wie so aus Lymphgefässen entstehen.

nicht transparent erscheinende Bindegewebe aus, selten erstreckte sich ein Fortsatz zwischen zwei Windungen einer Drüse.

Es waren in diesen Fällen die Lymphgefässe um die Drüsen herum nicht stärker oder zahlreicher verändert, als in der übrigen Haut, sondern nur deutlicher zu erkennen, weil sich schon normaler Weise um die Schweissdrüsen eine Zone lockeren Bindegewebes befindet.

In anderen Fällen scheinen sich die Knäueldrüsen sehr wenig um die krebsige Degeneration der Lymphgefässe zu kümmern. Sie liegen ganz unverändert neben ihnen oder werden von den gewucherten Lymphgefässen einfach auf die Seite geschoben. Bei frischer Untersuchung ist eine Verwechslung von Drüsenwindungen mit Krebscylindern bei Weitem nicht so leicht möglich, als nach Erhärtung in Spiritus, Essigsäure oder Carminbehandlung. Frisch sieht man immer die drehrunden charakteristisch S-förmig gekrümmten Cylinderabschnitte mit scharf begrenztem Lumen, radiär gestellten Zellen und der Umhüllungsmembran, während bei den Krebscylindern höchstens die eine oder andere Eigenschaft der Drüsenwindungen, nie aber sämtliche sich finden.

Eine Hypertrophie der ganzen Knäueldrüse ist mir nie vorgekommen, dagegen sah ich mehrere Male Erweiterung der einen oder anderen Windung. Es lagen dann immer kleine Fettkörnchen in den erweiterten Stellen ohne Zellvermehrung. Aber selbst Erweiterungen der ganzen Drüse wären leicht erklärlich durch die Compression, die die Ausführungsgänge erfahren können.

Bedeutendere Veränderungen können die Haarbälge und Haarbalgdrüsen erleiden, ohne desswegen einer aktiven Theiligung am Krebse überführt werden zu müssen.

Einfache Hypertrophie kann noch nicht als krebsig betrachtet werden. Man muss auf den Sitz des Krebses Rücksicht nehmen. In einem Krebs der behaarten Lippe eines Mannes werden wir stärkere Haarbälge antreffen, als in einem solchen von der zarten Wange einer Frau u. s. f. Mit der Grösse der Haarbälge geht aber im Allgemeinen die der Talgdrüsen Hand in Hand.

Ausser der Oertlichkeit ist aber noch der Umstand zu berücksichtigen, dass notorisch viele Krebse, namentlich der Wangen und Lippen, sich aus oder vielmehr in Warzen entwickeln. Liesse sich vielleicht auch bei ganz sorgfältiger Anamnese eruiren, dass die Entwicklung des Krebses aus Warzen nicht so häufig ist, als angenommen wird, indem gerade die aus niederen, weniger fein distinguirenden Klassen sich rekrutirenden Spitalbewohner einen kleinen Tumor, der schon Krebs war, für eine Warze ausgeben und die Angabe des Patienten auf Treu und Glauben in die Krankengeschichte aufgenommen wird, so sind doch viel zu sorgfältig beobachtete Fälle in der Literatur verzeichnet, als dass ein Zweifel an der Entwicklung des Krebses aus Warzen zulässig wäre.

Es ist nun bekannt, welch kolossale Haare aus Hautwarzen hervorstechen können und auch die Haarbälge und Balgdrüsen haben oft enorme Grösse angenommen. Sie lassen sich häufig als Stecknadelkopf grosse Knöpfe herausheben und sind gewöhnlich sehr tief in die Haut eingesenkt.

Uebrigens kommen auch ganz beträchtliche Talgdrüsenhypertrophieen an unbehaarten Stellen vor z. B. der Nase.

Wenn sich also hier Krebse entwickeln, so werden wir auch die hypertrophirten Organe im Krebs wieder finden. Aber hieraus kann man nicht schliessen, dass die Drüsenhypertrophie zum Krebs in direkter Beziehung steht, man kann nur sagen, dass diese pathologisch veränderten Hautstellen zum Krebse disponirt sind. Und letzteres ist doch an und für sich nicht unwahrscheinlich; denn ausser der Hypertrophie der Haarbälge und ihrer Drüsen haben wir in den Warzen noch eine Hypertrophie der Papillen und Erweiterungen der Blutgefässe. Letztere bilden oft wahre Knäuel, die sich aus kolbig erweiterten Gefässschlingen zusammensetzen. Mit der Masse der Blutgefässe steht aber im Allgemeinen die der Lymphgefässe im Verhältniss; es ist also wahrscheinlich, dass auch die Lymphgefässe erweitert sind.¹⁾

¹⁾ Meine hierauf bezüglichen Injectionsversuche missglückten alle, indem sich stets die Blutgefässe füllten.

Hiemit steht im Einklang — wenn sich auch daraus nichts beweisen lässt — dass ich in kleinen warzenähnlichen Krebsen der Unterlippe zwischen den hypertrophirten Haarbälgen sehr grosse rundliche oder zapfenförmige Krebskörper fand, die von weichen (jungen) Krebszellen gebildet waren, aber nirgends mit den Drüsen in Verbindung standen. Sie bildeten gleichsam Knäuel, die sich nach Unten zu verzweigten.

Die häufigste Veränderung, die ich an den Haarbälgen beobachtete, war eine Anlagerung von Zellen, die nach dem Lumen des Haarbalges epithelial geschichtet waren, nach Aussen aber nach und nach ihren epithelialen Charakter verloren und schliesslich ohne bestimmte Grenze sich in dem Bindegewebe verloren. An einzelnen Stellen geschieht die Anlagerung der Zellen stärker als an andern, wodurch zapfenförmige Fortsätze der Haarbälge gebildet zu sein scheinen. Namentlich in Essigsäure und Carminpräparaten treten solche Fortsätze hervor. Sie sind wohl das, was Waldeyer l. c. p. 499 ff. beschreibt. Ich konnte aber nicht finden, dass sie mit den Krebscylindern in direktem Zusammenhang stünden; sie sind weder seitlich noch an ihren Enden vom Bindegewebe abgegrenzt. Allerdings erhält man hie und da Bilder, nach denen es scheint, als ob die Krebscylinder mit den Haarbälgen in Verbindung ständen, bei genauer und frischer Untersuchung wird man sich aber überzeugen, dass auch diese Erscheinung bloss ein nachbarliches Verhältniss ist. Die entarteten Lymphgefässe ziehen häufig über die Haarbälge hinweg oder bilden eine Masse, in die die Haarbälge eingesenkt sind.

An älteren Parthien der Krebse tritt aber schliesslich eine Verschmelzung ein zwischen Krebsmasse und Haarbälgen, und dann stehen freilich die entarteten Haarbälge mit den entarteten Lymphgefässen in Verbindung. Hieraus wird aber Niemand eine Entwicklung des Krebses aus Haarbälgen ableiten wollen.

Die Talgdrüsen gehen meistens frühzeitig zu Grunde. In der Peripherie der Krebse sind sie gewöhnlich strotzend mit Sekret gefüllt und lassen sich als weisse Knöpfchen mit der Nadel herausheben. Sobald sie aber in das Bereich des Krebses

kommen, verlieren sie ihren Inhalt. Mikroskopisch bestehen sie dann aus Epithelhaufen, die selbst concentrisch geschichtet und Krebskörpern sehr ähnlich sein können. Oder es haben sich wie bei den Haarbälgen Zellen von Aussen angelagert. Manchmal degeneriren sie ganz und an ihrer Stelle liegt nur noch ein Häufchen Fetttröpfchen, umzogen von kernreichem Faser- gewebe. In einem Krebs des linken Nasenflügel fand ich sie aber enorm vergrössert, dicht mit Epithelzellen und Talg ge- füllt und auch von Aussen durch Epithelien verstärkt.

Nach den erwähnten Beobachtungen ersehen wir aber, dass eine direkte Beziehung zwischen Krebs und Drüsen- und Haarbalg-Hypertrophie nicht existirt, dass dagegen im Krebs eine Hypertrophie der Haar- bälge und ihrer Drüsen eine häufige, in den meisten Fällen jedoch dem Krebs vorausgehende, Veränder- ung ist.

Bei der sehr häufigen Papillarhypertrophie über dem Krebse der Haut müssen wir sicherlich zweierlei unterscheiden: eine präexistirende und eine secundäre. Die erste Form ist eben das, was wir unter Warzen verstehen, die nach langer Latens auf ein Mal bösartig werden; dagegen nenne ich secun- däre Papillarhypertrophie diejenige, die sich entweder gleich- zeitig mit dem Krebse oder in Folge dessen ausbildet.

Dass weder die eine, noch die andere zum Krebs — früher Cancroid — gehört, hat schon Virchow¹⁾ angenommen. Es ist Zufall, dass beide nebeneinander existiren.

Man hat freilich in letzter Zeit behauptet, dass die zwi- schen den Papillen sich einsenkenden Epithelmassen in die Tiefe eindringen, dort weiterwuchern und zum Krebs werden können. Mir ist kein Fall von einem wirklichen, auch klinisch als Krebs sich darstellenden Tumor vorgekommen, dessen Entwicklung ich auf diese Weise abzuleiten genöthigt gewesen wäre. Dagegen kommt diese Form der Entwicklung ganz entschieden vor bei

¹⁾ Ges. Abh. p. 1018.

den Condylomen. Hier werden die zwischen den hypertrophirten Papillen befindlichen Massen schliesslich zu runden Zapfen umgewandelt, und es scheint in der That, als ob nicht blos die in die Höhe strebenden oft nur fadendünnen Papillen die Epithelmassen hinter sich zurückliessen, sondern als ob letztere aktiv ganz weit in die Tiefe wucherten. Erst kürzlich untersuchte ich wieder ein sehr schönes derartiges Condylom des Präputimus. Obgleich aber in diesem die Epithelzapfen sich sehr tief eingesenkt und theilweise in der Tiefe sich umgebogen hatten und dort noch Sprossen trieben, so war ich doch im Stande, überall den direkten Zusammenhang mit den Epidermoidalsgebilden nachzuweisen. An den peripherischen Parthieen war dies aber natürlicher Weise um so leichter möglich. Umgekehrt ist's aber beim Krebs der Fall, bei dem man nur in den älteren centralen Parthieen ein Verschmelzen der Krebskörper mit den Epithelialgebilden findet, während in den jüngeren Stellen beide von einander isolirt sind.

Beim Krebs der Haut ist die Papillaryhypertrophie nie so hochgradig wie beim Condylom. Nur vielleicht am Penis kommen gleiche Wucherungen vor. Aber gerade hier wird man stets vor Augen haben müssen, dass eine Combination von Krebs und Condylom vorliegen kann. Mein Material an solchen Geschwülsten war zu gering, als dass ich wagen könnte, Positives hierüber auszusagen.¹⁾

¹⁾ 1. Es taucht hier noch eine weitere Frage auf, ob nämlich die durch Thiersch in Misscredit gekommene destruierende Papillargeschwulst Förster's nicht restituirt werden müsse. Ich fühle mich ausser Lage, dies beantworten zu können. Zwei noch von Förster aufbewahrte, getrocknete und mit der Ueberschrift: „destr. Papillargeschwulst“ vom Rectum und vom Uterus versehene Geschwülstchen schienen mir, so viel sich noch an solchen Exemplaren beurtheilen lässt, Cylinderepithelialkrebse zu sein mit sehr langen Cylinderzellen.

2. In neueren Lehrbüchern existiren Bilder, die das Einsenken der Interpapillarepithelien in das Stroma und deren Umwandlung zu Krebskörpern veranschaulichen sollen. Ich muss jedoch hiegegen erwähnen, dass concentrisch geschichtete Epithelmassen allein nichts für Krebs beweisen. Sie kommen bei einfacher Papillaryhypertrophie, in entleerten Haarbälgen normaler Haut, massenhaft in Condylomen u. s. w. vor, ohne dass man dort an Krebs denkt. — Wenn

Ein Verschmelzen der Krebsmassen mit den darüberliegenden Epithelmassen, seien diese nun durch Papillaryhypertrophie tiefer in das Gewebe eingedrungen oder nicht, kommt in der grössten Mehrzahl der Krebse vor. Im ersteren Falle werden beide sich viel früher berühren und dann kommen hauptsächlich jene zerklüfteten Formen von Hautkrebs zu Stande, die ihren Lieblingssitz an der Unterlippe haben. Ist aber keine Papillaryhypertrophie vorhanden, so ist doch Gelegenheit genug gegeben zum frühzeitigen Zusammentreten der Krebskörper mit der Haut, denn die Lymphgefässe liegen dicht unter dem rete Malpighi und schicken Fortsätze in die Papillen, die sich häufig bis ganz in die oberste Spitze derselben erstrecken, hier nicht selten Hirtenstab-förmig umbiegen und sich der untersten Epithellage so eng anlegen, dass man an Silberbildern zwischen beiden nurmehr eine braune Linie oder höchstens noch ein schmales Saftkanälchen erkennt.

Nach der Verschmelzung der krebsig entarteten Lymphgefässe mit der Haut kann es dann den Anschein haben, als ob letztere nach Unten gewuchert wäre. Um sicher zu sein, wie hier der Process vor sich gegangen, muss man eben den ganzen Krebs an den verschiedensten Stellen untersuchen.

Die secundäre Papillaryhypertrophie kommt in den derberen Hautstellen nicht so häufig vor, als an Schleimhäuten, namentlich der Conjunctiva. Gerade an der Conjunctiva bulbi lässt sich der Process am schönsten studiren, weil man es hier mit keinen praeexistirenden Papillen zu thun hat. Das Erste was man erkennt sind flache Erhebungen mit schlingenförmig einbiegenden Gefässen. Beide wuchern dann immer mehr in die Höhe und bilden manchmal lange fingerförmige Excrescenzen. Die Gefässe erscheinen oft als wirkliche glomeruli und

aber z. B. in einer Geschwulst der Unterlippe sich gar nichts fände, als das Eingesenktsein der Interpapillarepithelien mit concentrischer Schichtung, so könnte es denn doch sehr fraglich sein, ob das auch ein Krebs ist, oder ob nicht eine einfache condylomartige Bildung vorliegt. Gerade an der Unterlippe ist man zu gerne geneigt, jeden Tumor für Epithelialkrebs zu erklären, wenn das Mikroskop auch nur sehr geringe Anhaltspunkte dafür gibt.

sind gewöhnlich strotzend gefüllt. Die zwischen den Papillen liegenden Epithelmassen bilden dann zapfenähnliche Körper, die oft ganz dasselbe Aussehen haben wie die entarteten Lymphgefässabschnitte. Aber gerade der Umstand, dass schon unter den flachsten Erhebungen weithin die Lymphgefässe entartet sind, beweist theilweise, dass die Papillarbildung etwas Accidentelles ist.

Wuchern die Lymphgefässe mit der Papillarbildung in die Höhe, so wird das Bild noch etwas verworrener, weil die eigentlichen Krebskörper dann ebenfalls senkrecht zur Oberfläche gestellt sind.

Dasselbe ist auch bei der Haut der Fall, bei der die obersten Krebscylinder häufig gerade aufgerichtet erscheinen.¹⁾

Am meisten und ausgebildetsten tritt letzteres Verhältniss ein an Krebsen, die von der Haut entblösst sind.

Wenn grössere Parthieen krebsig entarteter Lymphgefässe mit der Haut verschmolzen sind, so sind die Bedingungen zum oberflächlichen Zerfall gegeben. Die grossen Massen von Epithel, gleichsam von dem sie ernährenden bindegewebigen Mutterboden getrennt, fallen ab, die degenerirten Lymphgefässe treten frei zu Tage und erscheinen nun als die bekannten weissen Punkte, die man als Zäpfchen auspressen kann.

Sobald jedoch die Hautdecke abgehoben ist, sehen wir in vielen Fällen von dem interstitiellen Bindegewebe aus sich Granulationen entwickeln. Gewöhnlich auf der Höhe der kleinen Granulationen treten jene weissen Punkte zu Tage, während das Bindegewebe Eiter produziert.

Da nun solche Granulationen bekannter Massen senkrecht aufstreben, so ziehen sie gleichsam die Lymphgefässe mit in die Höhe und richten auch tiefer liegende Stämme derselben auf. Auf diese Weise erklärt es sich, dass gerade in den oberfläch-

¹⁾ Teichmann hat durch Injection nachgewiesen, dass bei der Papillaryhypertrophie der Elephantiasis die Lymphgefässe der Papillen erweitert und verlängert sind. Wenn dies auch bei anderen Papillaryhypertrophieen der Fall ist, so wird die Erklärung für die langen, senkrecht zur Haut gestellten Krebszapfen sehr leicht.

lich ulcerirenden Krebsen die obersten Krebskörper senkrecht in dem Gewebe stecken.

Manchmal sind die Wucherungen, die von dem Bindegewebe und den Lymphgefässen ausgehen, so üppig, dass sie wie Pilze aus einem Loche der Haut hervorquillen. An solchen Krebsen lässt sich eine Entwicklung natürlich nur sehr schwer verfolgen.

Fassen wir die letzten Erörterungen zusammen, so ist ihr Inhalt der, dass sowohl die vor dem Krebs existirende, als auch die mit oder nach ihm sich entwickelnde Papillarhypertrophie und das Eindringen der zwischen den Papillen wuchernden Epithelmassen in die Tiefe in keiner direkten Beziehung zur krebsigen Entartung der Lymphgefässe stehen.

Das Verhalten der Cornea bei Krebsen der Conjunctiva bulbi, wie ich es zwei Mal beobachtete, scheint mir erwähnenswerth. In dem einen Falle war mitten im Krebs ein Grübchen in dessen Hintergrund die getrübe Cornea lag. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand ich die Saftkanälchen mit Zellen erfüllt, wie sie His¹⁾ bei Entzündung der Kaninchenhornhaut erhielt und abbildet. Vom Rande her erstreckten sich aber einige blind endende Epithelzapfen in die Cornea hinein. In dem andern Falle war die Cornea durch den Krebs überwuchert und dieser mit ihrer Oberfläche verlöthet. Doch auch hier bot das Gewebe derselben nur jene entzündlichen Erscheinungen.

In beiden Fällen bildeten sich also von den Corneazellen aus keine Epithelzapfen, sondern nur jene epithelähnlichen entzündlichen Zellen.

Uebrigens würde eine Entwicklung von Krebszapfen in der Cornea noch nicht gegen meine Angaben sprechen, denn es muss die Möglichkeit zugegeben werden, dass sich aus den Saftkanälchen Lymphgefässe neubilden können. Ueberhaupt mögen Krebse vorkommen, bei denen man wegen ihrer Grösse im Verhält-

¹⁾ His, Histologie der Cornea. Basel 1856. Taf. IV. 3 u. V. 3.

niss zur Struktur zu einer Neubildung von Lymphgefässen seine Zuflucht nehmen muss. Die Tumoren, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, verlangten eine solche Annahme nicht.

In nicht neugebildeten bindegewebigen Theilen wird man jedoch nur sehr schwer eine Neubildung von Lymphgefässen beweisen können, denn selbst die allerkleinsten Ausläufer können hier noch praexistirende Lymphgefässe sein.

Eine Neubildung von Lymphgefässen im Krebs stelle ich also durchaus nicht in Abrede, muss aber bekennen, dass die Beobachtungen, die ich bis jetzt machte, mir nicht beweiskräftig genug scheinen, um sie erwähnen zu dürfen.

Schliesslich noch einige Bemerkungen über die Arterien und Muskeln. Thiersch beobachtete eine Verdickung sämtlicher Arterienhäute. Nach dem, was ich sah, ist ein Mal die Verdickung der Arterienwand nicht allzuhäufig, das andere Mal betrifft sie doch fast nur die media. Das, was Thiersch als Epithelwucherung beschreibt, möchte wohl nur Wulstung der intima sein; die Hypertrophie der adventitia, wie sie Th. abbildet, ist aber wahrscheinlich nur Produkt der Essigsäure, denn auch an gesunden Gefässen kann man nach Essigsäurezusatz ein solches Flechtwerk um die kleinen Gefässe erkennen.

Die Veränderungen der Muskeln bei Krebsen wurden hauptsächlich von O. Weber¹⁾ studirt. Er lässt eines Theils eine Neubildung von Muskelfasern im Krebs vorkommen, andern Theils eine Entwicklung von Krebszellen aus Muskelkörperchen. Eine sehr reichliche Wucherung der Muskelkerne konnte ich mehrere Male beobachten, und dann auch eine Spaltung in spindelförmige ein- oder mehrkernige Muskelkörperchen. Weiter entwickelte sich aber der Process nicht, denn diese kleineren (jungen?) Muskelfasern sowie die grossen atrophirten und wurden mit feinen Körnchen durchsetzt, bis schliesslich in einem reichlichen längsgestreiften Fasergewebe nur noch spindel- oder fadenförmige Züge feiner Körnchen (Fett?) zurückblieben. In

¹⁾ Virchow's Archiv Bd. 39, p. 254, Taf. V.

manchen Muskelfasern ist aber die Kernwucherung eine so bedeutende, dass sie Aehnlichkeit mit Zellsträngen annehmen. In einem Krebs der Unterlippe, in welchem die Zellstränge mehr aus Protoplasma mit eingestreuten Kernen zu bestehen schienen, war diese Aehnlichkeit bis zum Verwechseln gross; man musste scharf zusehen, um die Querstreifung der Muskelfasern noch zu erkennen. Epithelzellen innerhalb des Sarcolemmas kamen mir nie zu Gesicht. Dagegen sieht man, namentlich in Krebsen der Unterlippe und der Orbita, häufig Zellstränge zwischen den Muskelfasern, hie und da auch quer über sie hinweglaufend (s. Taf. III. Fig. 2). Die Abbildung O. Webers¹⁾ möchte wohl auf diese Weise zu erklären sein.

Die verschiedenen Zellformen im Krebs, namentlich im Epithelialkrebs, sind schon so häufig beschrieben und meistens so allgemein bekannt, dass ich mich hiebei nicht länger aufhalten will. Nur auf eine Form, die Schachtelzellen, möchte ich aufmerksam machen. Es sind dies gewöhnlich grosse Epithelzellen, die in sich vollständig eingeschlossen eine oder selbst mehrere Zellen (nicht Kerne) enthalten. Sodann finden sich aber wieder solche Zellen, die nochmals von einer grösseren umschlossen sind, ja ich fand sogar dreifache Einschachtelungen. Neben einer eingeschachtelten Zelle liegt oft noch ein, selbst mehrere Kerne, oder Lymphkörperchen ähnliche Zellen. Kurz man findet alle möglichen Combinationen.

Beim Wälzen dieser Zellen in der strömenden Flüssigkeit erkennt man deutlich, dass die inneren Zellen vollkommen umschlossen sind von den grösseren, und dass sie nicht, wie Volkmann und Steudener²⁾ in Zellen eines Leberkrebses fanden, nur in napfförmigen Gruben eingepresst sind. Letzteres Verhältniss beobachtete ich übrigens auch einige Male.

Ersteres Verhalten erkläre ich mir dadurch entstanden, dass kleine Zellen von grösseren zu irgend einer Zeit gefressen

¹⁾ Chirurg. Erfahr. Taf. VII. Fig. 6.

²⁾ Centralblatt Nr. 17. 1868.

wurden und sich im Leib dieser weiter entwickelten. Dies kann auch bei Bindegewebszellen (Eiterzellen) der Fall sein, die vom Bindegewebe aus in die Epithelzapfen eindringen.

Man wird mir einwenden, dass die Membran der Epithelien dem Eindringen der Zellen Widerstand entgegensetzen wird. Dagegen erwiedere ich, dass eine grosse Zahl junger Krebszellen und namentlich diejenigen mit körnigem Protoplasma ganz sicher keine Membran besitzen, und dass auch an älteren Krebs epithelien bis jetzt noch keine Membran dargestellt worden ist.

Ausser farblosen Zellen dringen auch rothe Blutkörperchen in die Krebszellen ein und machen hier alle Metamorphosen absterbender rother Blutkörperchen bis zum Zerfall in braunes Pigment durch. Hievon Näheres bei den melanotischen Tumoren.

Die Metamorphosen der Krebszellen sind sämmtlich bekannt. Ich will nur darauf aufmerksam machen, dass es zweierlei hyaline Degenerationen gibt. Bei der einen bilden sich derbe gelblich wachsglänzende Körner, die durch Zusammenfliessen jene von Virchow¹⁾ und Förster²⁾ abgebildeten bald Haaren, bald Röhren ähnlichen Zapfen, bald Kolben und Kugeln darstellen. Ihre Entwicklung geht bald um den Kern, bald im Protoplasma der Zellen vor sich.

Die andere hyaline Degeneration geht aber meist vom Kern aus. Die hyalinen Kügelchen sind matt, meist etwas bläulich glänzend. Im Krebs der Haut sah ich bis jetzt keine hohen Grade dieser Degeneration. Ich halte sie für einen geringen Grad der von Andern und mir beschriebenen hyalinen Degeneration.

Für die Aetiologie der Krebse kann ich nichts Neues beibringen, da mir klinische Erfahrungen nicht zur Seite stehen. Da wir jetzt aber im eigentlichen Resorptionsapparat den Ausgangspunkt des Krebses erkannt haben, so möchte wohl manche

¹⁾ Cellularpathologie. p. 448. Fig. 148.

²⁾ Atlas. Taf. XXVIII. 1. 2.

frühere Hypothese über die Ursache des Krebses an Werth verlieren.

Vor Allem wird es sich fragen, ob die Epithelwucherung der Lymphgefäße überhaupt die erste Veränderung, das erste Agens beim Krebs ist. Jedenfalls muss auch diese ihre Ursache haben. Es ist nun nicht unmöglich, dass jene oben erwähnten Gerinnsel in den Lymphgefäßen, wenn nicht immer, so doch häufig der Epithelwucherung vorausgehen, ja dass von ihnen vielleicht der erste Anstoss zu letzterer gegeben wird. In dieser Vermuthung werde ich bestärkt durch ähnliche Beobachtungen, die ich an Riesenzellensarcomen und dem Tuberkel machte.

Dagegen wird jetzt die Metastasenbildung, die secundäre Lymphdrüsenaffection viel einfacher zu erklären sein, wie früher. Wenn man auch schon lange darüber einig war, dass die Verschleppung der Krebse durch die Lymphgefäße bewerkstelligt wird und zum Beweis hiefür die mit Krebsmasse gefüllten Lymphgefäße anzog, ein Nachweis, wie die Krebszellen in die Lymphgefäße gelangten, ist noch nicht geführt worden. Dies ergibt sich jetzt von selbst.

Ob aber zur Metastasenbildung zellige oder flüssige Elemente fortgeschwemmt werden müssen, das wird von ganz untergeordneter Bedeutung sein, wenn nachgewiesen wird, dass die metastatischen Krebse sich in gleicher Weise entwickeln, wie die primären.

Einstweilen kann ich nur angeben, dass ich einige Recidive, die nicht in continuo gewachsen waren, untersuchte und in ihnen ganz dieselbe Entwicklung nachweisen konnte, wie bei den primären Krebsen. Ich erinnere nur an den oben beschriebenen Fall eines Krebses des Unterschenkels mit Recidiv in der Kniekehle.

Zum Schluss will ich noch einige Bemerkungen zur Klassifikation der Hautkrebse anfügen.

Ich habe im Vorhergehenden nie einen Unterschied angenommen zwischen einem Plattenepithel-, Cylinderepithel- oder

kleinzelligen Krebse, da diese feineren Unterschiede für die Entwicklungsgeschichte, mit der ich mich ausschliesslich befasste, von nicht allzu hoher Bedeutung sind.

Den vielen bisher aufgestellten Eintheilungen der Hautkrebse möchte ich nicht eine neue hinzufügen, da ihr Werth so lange problematisch sein wird, als nicht klinische und anatomische Merkmale sich vereinigen lassen, d. h. so lange man nicht aus der klinischen Erscheinung eines Krebses auf die Struktur und aus dieser wieder auf die prognostische Bedeutung schliessen kann. Nur wünschte ich, dass man für eine grosse Reihe von Hautkrebsen die alte Bezeichnung „infiltrirten Krebs“ oder „Krebs mit infiltrirten Rändern“ wieder einführe, da wir in dieser Bezeichnung wenigstens annähernd klinische und anatomische Verhältnisse vereinigen können.

Klinisch zeichnen sich diese Tumoren dadurch aus, dass zum Mindesten ihre peripherischen Parthieen eine gleichmässige Consistenz besitzen und sich nicht scharf gegen das Gesunde durch das Gefühl abgrenzen lassen. Ihr Wachsthum ist gewöhnlich entweder von Anfang oder nach längerem Bestand von einer gewissen Zeit an ein relativ rasches.

Die Schnittfläche dieser Krebse ist glatt, feucht und gleichmässig transparent.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir die Krebsmassen — wenigstens in den Randzonen — noch in der mehr weniger veränderten Form der Lymphgefässe angeordnet (was man neuestens als tubulöse Form beschrieb). Die Zellen sind entweder klein und niedrig cylindrisch oder ausgesprochene Cylinderepithelien, z. B. Fig. 3 u. 6, Taf. I. Das Lumen der Gefässe ist häufig noch auf weite Strecken erhalten. Seltener sind die Zellen platte Epithelien oder feinkörnig wie in Fig. 5, Taf. I. Das rasche Wachsthum entspricht ganz der feineren Struktur, wornach wir uns vorstellen müssen, dass ein grösseres Lymphgefässgebiet entweder gleichzeitig oder rasch nach einander afficirt wurde.

Die Krebse mit langsamerem Wachsthum gehen in den meisten Fällen von einem beschränkteren Lymphgefässgebiet aus,

wuchern aber auf kleiner Basis sehr excessiv, so dass die bekannten papillären, drusigen, pilzförmigen, zerklüfteten u. s. w. Formen entstehen, deren Grenze gegen das Gesunde schärfer ist. In diesen Krebsen ist die Entwicklung aus Lymphgefässen oft sehr schwer zu demonstrieren.

II. Der alveolare Gallertkrebs des Magens.

Durch die ausführlicheren Erörterungen über die Untersuchungsmethoden und die genauere Beschreibung der Beobachtungen beim Krebs der Hand bin ich in den Stand gesetzt, bei dieser Geschwulstform mich kürzer fassen zu können.

Ich wählte von den Gallertkrebsen gerade den des Magens, weil mir für die Untersuchung reichliches Material zu Gebote stand, weil er hier am häufigsten auftritt und die Entwicklungsgeschichte am leichtesten zu verfolgen ist.

Vom Gallertkrebs der Leber und anderer Organe werde ich erst reden können, wenn meine Beobachtungen über die Krebse jener Organe zum Abschluss gekommen sein werden.

Vor der Hand sei hier bemerkt, dass die wenigen Gallertkrebs des Darms, des Peritoneums und der Pleura, die ich jüngst zu untersuchen Gelegenheit hatte, in ihrer ganzen Struktur und in ihrer Entwicklung, so weit ich sie verfolgen konnte, übereinstimmen mit den Gallertkrebsen des Magens.

Historisch-kritische Vorbemerkungen.

Da die ältesten Notizen über den Gallertkrebs nur Aufzählung von einzelnen Fällen oder die Beschreibung der ältesten Struktur enthalten, so kann ich darüber hinweggehen. Die einschlägige Literatur ist sorgfältig notirt in Förster's Handbuch d. path. Anat., Bd. I. p. 441. 2. Aufl.

II. Der alveolare Gallertkrebs des Magens.

Durch die ausführlicheren Erörterungen über die Untersuchungsweise und die genauere Beschreibung der Beobachtungen beim Krebs der Haut bin ich in den Stand gesetzt, bei dieser Geschwulstform mich kürzer fassen zu können.

Ich wählte von den Gallertkrebsen gerade den des Magens, weil mir für die Untersuchung reichliches Material zu Gebote stand, weil er hier am häufigsten auftritt und die Entwicklungsgeschichte am leichtesten zu verfolgen ist.

Vom Gallertkrebs der Leber und anderer Organe werde ich erst reden können, wenn meine Beobachtungen über die Krebse jener Organe zum Abschlusse gekommen sein werden.

Vor der Hand sei hier bemerkt, dass die wenigen Gallertkrebse des Darmes, des Peritoneums und der Pleura, die ich jüngst zu untersuchen Gelegenheit hatte, in ihrer ganzen Struktur und in der Entwicklung, so weit ich sie verfolgen konnte, übereinstimmten mit den Gallertkrebsen des Magens.

Historisch-kritische Vorbemerkungen.

Da die allerersten Notizen über den Gallertkrebs nur Aufzählung von einzelnen Fällen oder die Beschreibung der allgrößten Struktur enthalten, so kann ich darüber hinweggehen. Die einschlägige Literatur ist sorgfältig notirt in Förster's Handbuch d. path. Anat., Bd. I. p. 441, 2. Aufl.

Die früher einige Zeit hindurch gepflogene Diskussion darüber, ob der Gallertkrebs als wirklicher Krebs zu betrachten oder ob er nicht eine gutartige Neubildung sei, was namentlich noch Albers¹⁾ behauptete, ist schon seit den Arbeiten von Virchow,²⁾ Frerichs,³⁾ Lebert,⁴⁾ Luschka,⁵⁾ Rokitsansky⁶⁾ u. A. geschlossen. Heut zu Tage zweifelt wohl Niemand mehr an der eigentlichen Krebsnatur dieser Geschwülste.

Ebenso allgemein ist es jetzt, namentlich durch die Arbeiten von E. Wagner, angenommen, dass die gallertige Beschaffenheit des Krebses nur durch eine Degeneration der krebsigen Elemente selber zu Stande kommt, gegenüber den alten Anschauungen, wornach die Gallertmasse als amorphes Blastem betrachtet wurde. Doch bestanden hierüber einige Differenzen. Die Einen [Schrant,⁷⁾ Förster,⁸⁾ E. Wagner⁹⁾] nahmen an, dass die Gallertmasse durch eine Metamorphose der Zellen selber entstehe, während die Andern [Lebert früher,¹⁰⁾ Virchow¹¹⁾] sie von einer schleimigen Beschaffenheit des Grundgewebes ableiteten.

Förster¹²⁾ vereinigte sodann diese beiden Ansichten dahin, dass er zwei Formen des Gallertkrebses annahm, einen Schleimgerüstkrebs und einen Schleimzellenkrebs.

Im ersteren besteht nach ihm das fibröse Stroma aus Schleimgewebe, die in den Maschenräumen liegenden Zellen haben gewöhnlichen feinkörnigen Inhalt und zeigen keine Spur der Schleimmetamorphose; in der zweiten Form des Gallertkrebses

¹⁾ Erläuterungen z. d. Atlas. Abth. IV. p. 135. Bonn 1844.

²⁾ Virchow's Archiv. Bd. I. p. 201.

³⁾ Ueber Gallert- und Colloidgeschw. Göttingen 1847.

⁴⁾ Virchow's Archiv. Bd. IV. p. 192.

⁵⁾ Ebendasselbst p. 400.

⁶⁾ Sitzungsber. d. k. Akad. 1852. IX.

⁷⁾ Over de goed-en kwaadaardige Gezwellen. 1850.

⁸⁾ Illustr. med. Ztg. II. p. 343. 1852.

⁹⁾ Arch. f. phys. Hlk. p. 106. 1856.

Arch. d. Hlk. I. p. 157; III. p. 143.

¹⁰⁾ Physiol. pathol. II. p. 282.

¹¹⁾ Würzb. Verh. II. 313. Cellularpath. 3. Aufl. p. 445.

¹²⁾ Würzb. med. Ztg. IV. p. 317. Handb. Bd. I. p. 434.

dagegen besteht das Stroma aus gewöhnlichem fibrillärem Bindegewebe, in dessen Maschenräumen die Gallertmasse sich findet und nur aus den Zellen entwickelt.

Ausserdem nimmt aber Förster noch eine Mischform zwischen beiden an, in der das Gerüst aus Schleimgewebe besteht und auch die Zellen in den Maschenräumen eine schleimige Metamorphose eingegangen sind.

Schon hiedurch, dass F. sich genöthigt sah, eine Mischform anzunehmen, noch mehr aber durch seine eigenen Beschreibungen und durch meine Beobachtungen, dass sämtliche Formen in ein und demselben Gallertkrebs vorkommen, ist es mir höchst wahrscheinlich geworden, dass es eigentlich nur eine einzige Form des Gallertkrebses gibt, dass aber je nach dem mikroskopischen Habitus, den die Gallertmassen unter gewissen Bedingungen annehmen können, bald dieses bald jenes Bild erscheint. Die Entwicklung für alle diese Formen ist sicherlich die gleiche.

Das was F.¹⁾ als Schleimgerüstkrebs beschreibt, entspricht ganz und gar der Abbildung Rindfleisch's,²⁾ und dies ist ein in den meisten Gallertkrebsen ganz gewöhnlich auftretendes Bild, während nach F. gerade diese Form die seltenere sein soll.

Rindfleisch (l. c.) lässt die ganze Gallertmasse nur aus einer Colloidartung der Zellen entstehen, die feinen concentrisch angeordneten Körnchen sind Zellenreste.

Dagegen nimmt Klebs³⁾ an, dass das Bindegewebe um die ursprünglich isolirt liegenden Zellen schleimig degenerirt und dass die späteren Zellhaufen im Centrum durch Proliferation der eingeschlossenen Zellen entstehen. Auch er unterscheidet keine weiteren Formen des Gallertkrebses, acceptirt somit mit gewissen Modificationen den Schleimgerüstkrebs Förster's als Typus.

Eine Bildung der Gallertmasse von Seite der Zellen innerhalb der Alveolen und von Seite der ausserhalb derselben im

¹⁾ Handb. Bd. I. p. 434.

²⁾ Lehrb. d. path. Gewebel. Fig. 47. p. 107.

³⁾ Handb. d. path. Anat. p. 196.

Bindegewebe liegenden nimmt F. E. Schultze¹⁾ an. Die aus epithelialen (Cylinder-) Zellen gebildeten Hohlkugeln- und Kolben, die in dem Schultze'schen Falle so sehr schön vorhanden waren, scheinen schon von Frerichs (p. 68), Lebert (p. 202) und Luschka (p. 408), freilich in nicht so schön ausgebildeter Form, gesehen worden zu sein.

Was die erste Anlage des Gallertkrebses betrifft, so entstand er nach den ersteren der genannten Forscher natürlicher Weise aus Blastem, die neueren dagegen: Virchow, Förster, Rindfleisch, F. E. Schulze und Klebs leiten ihn vom Bindegewebe ab.

Erst in der allerletzten Zeit hat man es versucht, auch diese Form des Krebses den Drüsen zur Last zu legen. Man musste dies um so mehr thun, als man sie nur als eine Entartung des gewöhnlichen Krebses betrachten kann. Hierher gehören Waldeyer²⁾ und Billroth³⁾, der den Gallertkrebs geradezu ein Drüsencarcinom mit schleimiger Erweichung nennt.

Auch für den Gallertkrebs resp. dessen Zellzapfen hat v. Recklinghausen⁴⁾ die Vermuthung ausgesprochen, dass sie sich aus Lymphgefässen entwickeln könnten.

Bevor ich auf die Entwicklung des Gallertkrebses selber eingehe, muss ich einige Bemerkungen über makroskopische Verhältnisse vorausschicken, die mir bis jetzt nicht oder nicht genug berücksichtigt zu sein scheinen.

Es ist bekannt, dass der Lieblingssitz des Gallertkrebses die Pyolorusgegend oder die grosse Curvatur ist, und dass er sich hier meist flach oder flachhöckerig ausbreitet. Seltener bildet er grosse klumpige oder polypöse Massen.

¹⁾ M. Schulze's Archiv. Bd. I. Dieser Fall stammt zwar von der Brustdrüse, ist aber seinem Bau nach ein exquisiter Gallertkrebs und muss schon deswegen hier angezogen werden.

²⁾ Virchow's Archiv. Bd. 41. p. 490.

³⁾ Allg. chir. Pathologie. 3. Aufl. p. 698 u. 720. 1868.

⁴⁾ Sitzungsber. der physik.-med. Ges. in Würzb. 1865–66. X.

Hat die Geschwulst eine gewisse Grösse angenommen, so besteht sie in den meisten Fällen aus zwei Theilen, einem mucösen oder submucösen und einem subserösen Tumor, beide durch die Muscularis von einander getrennt. Ersterer ist gewöhnlich etwas beträchtlicher als letzterer. Auffallend ist es aber, dass der subseröse Tumor meist nicht gerade gegenüber liegt dem submucösen, sondern etwas verschoben ist und zwar, wie ich finde, stets gegen den Pylorus zu.¹⁾

Die Muscularis zwischen beiden ist in der Mehrzahl der Fälle verdickt, oder, wie wir sehen werden, aufgetrieben, denn betrachtet man sie genauer, so wird man erkennen, dass auch sie von kleinen gallertigen Massen durchsetzt ist. Letztere bilden gewöhnlich Züge oder rosenkranzförmige Gallertstränge, die im Allgemeinen die Muscularis nicht gerade, sondern schief durchbohren in der Richtung vom submucösen zum subserösen Theil des Tumors. Dieses Verhältniss ist jedoch nicht immer ganz klar. Immer aber wird man schon mit blosem Auge erkennen können, dass die Gallertzüge der Muscularis den zwischen den Muskelbündeln verlaufenden bindegewebigen Zügen folgen. In Taf. IV. Fig. 1 habe ich eine schematische Zeichnung dieser Verhältnisse nach einem Präparate angefertigt.

Bedeutungsvoll ist auch das Verhalten der Mucosa. Erhebt sich die Geschwulst nur allmählig und ziemlich flach, nur einige Linien hoch, so wird sie oft noch weithin von der Mucosa überzogen. Erst auf der Höhe des Tumors wird sie dünner, dann an vielen Stellen durchbrochen und verschwindet endlich ganz. Bei rasch sich erhebenden Tumoren geht sie frühzeitiger zu Grunde und bei solchen, deren Ränder gerade aufsteigen oder sich pilzförmig umschlagen, hört sie gewöhnlich am Rande auf.

Bei keinem Krebs des Magens kann man sich so leicht überzeugen, dass die Drüsen ganz unschuldig sind, als gerade

¹⁾ Bei Tumoren in der Nähe der Cardia möchte dieses Verhältniss vielleicht umgekehrt sein.

beim Gallertkrebs. Macht man senkrechte Schnitte an denjenigen Stellen, die noch von Schleimhaut überzogen sind, so findet man die Drüsen vollständig intakt, ihre Zellen ganz gut ausgebildet. Das Zwischengewebe erscheint jedoch meist etwas zellreicher. Unterhalb der Drüsenenden ist noch eine schmale Zone lockeren Bindegewebes, dann aber folgt eine dünne aber scharf begrenzte Lage von Längsfasern, die dicht aneinanderliegen und in den meisten Fällen den musculus mucosae darstellen. Dicht darunter beginnt gewöhnlich erst der Krebs. Doch sind auch manchmal Krebskörper über ihm gelagert.

Beim weiteren Zunehmen der Krebskörper wird er jedoch stets durchbrochen. Die Drüsen darüber beginnen atrophisch und zuerst einfach bei Seite gedrängt zu werden. Ihre Zellen erscheinen dann gelockert, fallen leicht aus und schliesslich gehen die Drüsen auf einfache atrophische Weise zu Grunde, während im umliegenden Gewebe sich zahlreiche Zellen bilden.

Sehr selten schieben sich noch Krebskörper auf ganz kurze Strecken zwischen die unteren Enden wenig veränderter Drüsen.

Es ist bekannt, dass gerade beim Menschen die Lab- und Schleimdrüsen des Magens sich zahlreicher theilen, als bei vielen der gewöhnlich untersuchten Wirbelthiere, und dass die unteren Enden der Drüsen häufig erweitert, varicös und gewunden erscheinen. Hie und da sind die Windungen so stark, dass man auf Querschnitten mitten durch sie hindurch den Anblick einer traubenförmigen Drüse bekommt. Ich erwähne diese Verhältnisse, weil häufig in solchen angeschwollenen Endigungen der Magendrüsen die Zellen gelockert und unregelmässig bei einander liegen und hiedurch die Täuschung verursacht werden kann, als seien diese scheinbaren Alveolen schon krebsige Bildungen.

Betrachten wir jetzt die Krebsmassen selber.

Schöner als in irgend einem andern Krebse haben wir beim Gallertkrebs ein sog. alveolares Gerüst aus fibrillärem Bindegewebe gebildet mit spärlichen spindelförmigen oder mehrgeschwänzten Bindegewebszellen oder deren Ueberresten, bestehend aus einem gleichgeformten Häufchen kleiner Fetttröpfchen.

In diesen Alveolen liegt eine bald mehr bald weniger Licht brechende Schleimmasse, in welcher einige Zellen oder Zellenreste, und in den meisten Fällen noch kleine glänzende oder körnige Moleküle in concentrischer Anordnung eingebettet sind. Hievon gibt Rindfleisch¹⁾ eine sehr gute Abbildung, wesshalb ich es unterliess, eine zweite hier beizufügen.

Sehen wir mit verschiedenen Vergrösserungen und durch verschiedene Einstellung des Mikroskopes genauer zu, so können wir uns leicht überzeugen, dass die Alveolen nicht alle durch Scheidewände von einander getrennt sind, sondern dass sie vielfach in einander übergehen; und sehr häufig werden wir sie auflösen können in die Querschnitte oder Flächenansichten sehr stark gewundener dicht bei einander liegender rosenkranzförmiger Stränge.

Die verschiedenen Schichten des Krebses verhalten sich jedoch etwas verschieden, je nachdem wir es mit einer jüngeren oder älteren, einer submucösen, muskulären oder subserösen Eruption zu thun haben.

Am häufigsten sieht man in der Submucosa nicht ganz junger Stellen, dass die Alveolen sich zusammen ordnen zu grösseren Krebskörpern, wie etwa die Alveolen der Lunge sich zu den Bläschengruppen (infundibula Rossignol) vereinen. Hiezu sind namentlich schwache Vergrösserungen sehr tauglich. Auch hievon gab ich keine Abbildung, da man sich von dieser Anordnung der Alveolen fast in jedem Schnitt überzeugen kann.

Diese Alveolengruppen sind sodann durch stärkere Gerüstzüge von einander getrennt.

Nicht so häufig ist die Anordnung der Alveolen zu kurzen rosenkranzförmigen Strängen, die sich wieder mit anderen verbinden und ein knolliges Netz bilden. Letzteres wird man am schönsten auf Flächenschnitten (parallel der Oberfläche) und in den äussersten und obersten Grenzsichten des Krebses erkennen. Ganz ähnlich wie in der Submucosa sind auch die Verhältnisse in der Subserosa, nur sind sie hier gewöhnlich

¹⁾ Lehrbuch der path. Gewebel. p. 107. Fig. 47.

deutlicher, weil die Verbreitung des Krebses flacher ist, als in der Submucosa.

Ist aber die Muscularis nicht allzustark in der Wucherung untergegangen, sondern nur von einzelnen Gallertsträngen durchsetzt, so finden wir, dass sich die Alveolen in der Länge aneinanderreihen oft zu ganz langen Rosenkränzen und dass sie sämmtlich in einander übergehen. Nicht selten verlaufen mehrere solcher Rosenkränze neben einander und verbinden sich stellenweise durch Queranastomosen (s. Taf. IV. Fig. 5), oder sie theilen sich, und ihre Aeste münden nach kürzerem oder längerem Verlaufe in andere ein (s. Taf. IV. Fig. 6).

An all diesen Gallertsträngen der Muscularis erkennen wir jetzt schon fast sämmtliche Eigenschaften der Lymphgefässe, wie sie in der vorhergehenden Abhandlung aufgezählt sind.

Beim Gallertkrebs des Magens sind aber einzelne Verhältnisse noch viel evidentere und sprechender für Lymphgefässe, als bei der Haut. Wir wissen, dass die Lymphgefässe sich nicht zwischen die Drüsen der Mucosa erstrecken [Teichmann]¹⁾, dass sie ein engmaschiges Netz aus sehr varicösen Gefässen oberhalb des musc. mucosae bilden und in ein aus gröberen Stämmen zusammengesetztes darunter liegendes einmünden. Diese gröberen Gefässe fliessen zu noch stärkeren Stämmen zusammen, welche letztere die Muscularis durchsetzen und erst in der Subserosa nach Aufnahme der dort liegenden feineren Lymphgefässnetze theils gegen die grosse Curvatur, theils — und das sind die uns interessirenden Aeste — gegen den Pylorus und die porta hepatis, theils gegen die cardia resp. das ligamentum gastrolienale zu verlaufen.

Was die Gefässe der Muscularis betrifft, so stellten sich mir durch die Silberbehandlung einige wesentliche Abweichungen von den bisherigen durch Injection gewonnenen Anschauungen dar. Durch die Injection füllen sich in der

¹⁾ Meine zahlreichen Injectionen ergaben nur eine Bestätigung der Teichmann'schen Angaben. Einige Male füllten sich allerdings varicöse Netze an der Oberfläche der Mucosa, die nicht mit Capillaren der Drüsenschicht zusammenzuhängen schienen; es stellte sich jedoch heraus, dass sie mit grossen Blutgefässen, welche die Mucosa schief durchsetzten, in Verbindung standen.

That fast nur gröbere Lymphgefässe, die wie gewöhnlich die Blutgefässe und zwar mit Vorliebe die kleinen Arterien auf ihrem Verlaufe begleiten.

Kleinere Lymphgefässe und deren Netze scheinen gar nicht vorzukommen. Nach der Versilberung könnte man eher an das Umgekehrte glauben, weil sich hier seltener die grossen Gefässe durch die charakteristische Epithelzeichnung hervorheben, als gerade kleine und zwar oft ausserordentlich kleine Lymphgefässe. Letztere, untereinander sehr verschieden, verbinden sich vielfach miteinander und bilden also gleichsam die Muscularis durchziehende Lymphgefässfascikel, zwischen denen die Blutgefässe verlaufen, ähnlich wie die Blutgefässe der Leber von den interacinösen Lymphgefässen umgeben sind.

Interessant ist ferner, dass hier die Lymphgefässe oft absetzen, durch ein oder mehrere Saftkanälchen ersetzt werden, um dann wieder als Lymphgefässe fortzufahren.

Solche eingeschaltete Saftkanälchen sind oft sehr weit und manchmal von gezackten Linien durchzogen, die ganz entschieden für ein Epithel derselben sprechen.

Man könnte einwenden, dass solche Saftkanälchen Stücke von Lymphgefässen seien, die nur theilweise von dem Schnitt getroffen wurden. Dagegen spricht die allzu grosse Häufigkeit und die unregelmässige Form: es ist nicht leicht denkbar, wie man sich aus einem Lymphgefäss solche Saftkanälchen heraus-schnitzen könnte.

Alle, die für die normale Lymphgefässanordnung geschilderten Verhältnisse finden sich wieder beim Gallertkrebs jüngeren Stadiums. Direkt unter der Mucosa haben wir noch häufig ein leicht zu demonstrierendes Netzwerk aneinandergereihter Alveolen oder die zu einem solchen zusammensetzenden Querschnitte derselben, etwas tiefer jedoch erscheinen schon frühe grosse Alveolen und Alveolengruppen, deren Bedeutung wir später kennen lernen werden; in der Muscularis aber sind die Verhältnisse am klarsten. Hier sind die Alveolen zu Gefässen aneinander gereiht, die sich verzweigen (s. Taf. IV. Fig. 6), und mit einander anastomosiren nicht blos auf grosse Strecken, wie die gröberen Lymphgefässstämme, sondern auch kurz bei einander, wie die mit Silber darstellbaren intermuskulären Lymphgefässbündel (s. Taf. IV. Fig. 5). Ferner sehen wir die Gallertstränge die Muscularis mehr weniger schief durchziehen und mit den Blutgefässen verlaufen (s. Taf. IV. Fig. 6 b).

Hier will ich dann noch anfügen, dass ich nicht selten mitten durch Gruppen von Krebsalveolen in der Muscularis na-

türlich injicirte Blutgefässe verlaufen sah, deren Wand keine weitere Veränderung darbot.

In der Serosa haben wir wieder ganz dieselben Verhältnisse wie in der Submucosa.

Hier kommen aber noch makroskopisch wahrzunehmende Dinge in Betracht. In einigen meiner Fälle fand ich nämlich in direktem Zusammenhang mit den flachen Gallerthöckerchen der Serosa varicös angeschwollene und mit Gallertmasse gefüllte Lymphgefässe, die gegen den Pylorus zu verliefen. Namentlich in einem Fall waren die Lymphgefässe auf eine Strecke von circa $1\frac{1}{2}$ Zoll gefüllt. Sie bildeten hier sogar Anastomosen. Beim Darüberstreichen mit dem Skalpellstiele konnte ich die Gallertmasse weiterschieben, eines Theils gegen den Pylorus zu, andern Theils bis zu den schon als flache Knötchen erscheinenden Gallertmassen.¹⁾

Nehmen wir also die bisher geschilderten Verhältnisse zusammen, so liegt die grösste Wahrscheinlichkeit vor, dass der Gallertkrebs innerhalb der Lymphgefässe sich entwickelt.

Es erwuchs demnach die Aufgabe, nachzuweisen, in welcher Art und Weise die Lymphgefässe sich bis zur vollständigen Entwicklung des Gallertkrebses veränderten. Wenn wir aber annahmen, dass die Gallertmasse durch eine Metamorphose der Zellen entstehe — und nur mit dieser Annahme sind wir berechtigt, vorliegende Geschwulst als wirklichen Krebs aufzufassen —, so war zuerst die Entwicklung der bis jetzt nicht näher berücksichtigten Zellen und Zellenreste innerhalb der Alveolen zu erforschen, da sie die Grundlage des ganzen Krebses bilden.

Selbst an den allerletzten Resten der Zellen, den Fett-

¹⁾ Lassen wir es hier noch dahingestellt sein, ob die Gallertmasse innerhalb der grösseren subserösen Lymphgefässe in diesen entstanden ist oder nur in sie hineingelangte. Von Wichtigkeit ist die Beobachtung in sofern, als schon makroskopisch der direkte Zusammenhang mit den Gallertknötchen nachzuweisen war. Eine Verschleppung der Gallertmasse durch Lymphgefässe ist hiedurch leicht erklärt. In der That hatte sich auch in dem erwähnten Falle ein kleiner Krebsknoten in der Leber, nicht weit von der Porta entfernt, gebildet.

körnchen, kann man meist noch eine ganz typische Anordnung erkennen. Die Fettkörnchen sind fast immer nur an der einen Seite der Zellen in Form eines Halbmondes angelagert, der andere Theil ist entweder gar nicht sichtbar, oder scheint ausgehöhlt oder angenagt zu sein.

Diese Zellen liegen aber nicht zerstreut und in Unordnung innerhalb der Gallertmasse, sondern sind grösstentheils zu kleineren oder grösseren Ringen (eigentlich Kugeln) zusammengestellt und zwar in der Art, dass der besser erhaltene Theil der Zellen, der mit Fettkörnchen erfüllt ist, nach Aussen, der angefressene nach dem Centrum zu sieht. Gewöhnlich liegt nur ein einziger solcher Zellenhaufen in einer Alveole, hie und da aber auch mehrere.

Je peripherischere Geschwulsttheile man untersucht, desto besser erhalten sind die Zellen, desto regelmässiger die Anordnung der Zellhaufen. Die Zellen selber nehmen bestimmte epitheliale Formen an, entweder die einfacher Drüsenzellen oder die von Cylinderzellen (wie in dem Falle von F. E. Schultze), sie legen sich nach Aussen dichter aneinander an und sind auch hier schärfer abgegrenzt. Aber immer noch ist das innere Ende der Zellen angefressen, wenigstens unregelmässig begrenzt.

Am häufigsten sehen solche Zellhaufen aus wie eine aus einem Drüsenacinus ausgefallene Epithelschale (s. Taf. IV. Fig. 2). Eine diese Epithelkugeln umhüllende Membran fehlt.

Weiterhin behalten aber diese Epithelschalen nicht ihre Kugelform, sondern werden länglich, kolbenförmig, mit ein- oder mehrfachen Einschnürungen versehen (s. Taf. IV. Fig. 5), oder geradezu schlauchförmig (s. Taf. IV. Fig. 6). Und nun überzeugt man sich sehr leicht, dass sie von einer Alveole in die andere übergehen, dass also die Alveolen nicht geschlossen sein können, sondern Röhren darstellen mit stellenweisen Einschnürungen, die nicht blos die Gallertmasse, sondern auch die in ihr liegenden Epithelschläuche betroffen haben.

Am schönsten fand ich die Epithelschläuche stets in der intermuskulären Krebsbildung. Hier bilden sie häufig ganz lange sich verzweigende Röhren mit einzelnen Einschnürungen und

Anschwellungen, die den varicösen Auftreibungen der mit Gallertmasse gefüllten Kanälen, innerhalb welcher sie liegen, vollständig entsprechen (s. Taf. IV. Fig. 6).

Stets sind diese Epithelschläuche von der Wand zurückgezogen und zwar schon in ganz frischem Zustande und nicht etwa erst nach der Erhärtung in Spiritus, Müller'scher Flüssigkeit oder Chromsäure, obgleich es mir scheint, als ob sie durch die Conservirung sich noch etwas mehr zusammenzögen. Sie besitzen sammt und sonders ein mit Gallertmasse ausgefülltes Lumen. Dieselbe Masse umgibt sie.

Nun kommen aber auch Formen oder Stellen des Gallertkrebsses vor, an denen der Alveoleninhalt ganz anders zusammengesetzt ist, als ich es bisher schilderte. Hier ist jede Alveole mit gallertigen grösseren oder kleineren Kugeln erfüllt, deren Grenzen manchmal kaum wahrzunehmen sind, so dass es den Anschein hat, als bildeten sie nur eine einzige homogene Masse. Dies ist in späteren Stadien auch wirklich der Fall. Man sieht dann in der homogenen Masse nichts mehr von einer Eintheilung in einzelne Kugeln, nur noch einzelne feine Körnchen bleiben eingebettet, die seltener unregelmässig eingestreut, häufiger concentrisch angeordnet sind.

In jüngeren Stadien jedoch erkennt man in den kleineren gallertigen Kugeln noch Zellenreste und schliesslich werden diese immer deutlicher. Man überzeugt sich jetzt, dass die Gallertmasse offenbar durch das Zusammenfliessen gallertig degenerirter Zellen entsteht. In den allerjüngsten Eruptionen verschwindet endlich die Gallertmasse fast ganz und die Ausfüllungsmasse der Alveolen besteht dann hauptsächlich aus Zellen.

Diese Formen sind seltener als die zuerst geschilderten. Uebrigens sehen wir, dass auch hier in den jüngeren Stadien die Zellen die Oberhand bekommen, so dass wir behaupten können, mit dem Nachweis der Abstammung der Zellen die Entwicklung des ganzen Krebses zum grössten Theil gegeben zu haben.

Nach den Erfahrungen, die ich bei dem Krebs der Haut gemacht habe, war die Vermuthung nahe gelegt, dass auch beim

Gallertkrebs die zu Kolben und Röhren angeordneten Zellen mit mehr oder weniger epitheliale Charakter Abkömmlinge der Lymphgefässepithelien seien.

Demnach war nachzusehen, ob nicht Zellcylinder existirten ähnlich wie beim Krebs.

In einem Falle waren diese nun in der That ziemlich häufig vorhanden, in den andern Fällen musste ich schon eine bedeutende Anzahl von Schnitten machen, bis ich sie fand. Doch auch hier gelang mir dies häufiger, nachdem ich die Muscularis untersuchte. In Fig. 8 habe ich einen solchen Zellcylinder abgebildet. Die Zellen sind polygonal abgeplattet, die Kerne nicht sichtbar, dagegen um so deutlicher die hellglänzenden Kernkörperchen. Auffallend ist, dass auch schon hier, wo man gar keine Gallertmasse erkennt, das Epithelrohr sich von dem Bindegewebe abgelöst hat. Dies fand ich aber fast stets.

Aus dieser Neigung der Zellcylinder, sich von der Wand zurückzuziehen, erklärte es sich auch, warum ich relativ häufig frei in der Untersuchungsflüssigkeit auf oder neben dem Präparate solche Zellröhren schwimmen sah. An ihnen konnte ich mich leicht von der Existenz eines Lumens überzeugen, wie z. B. in Fig. 7. Hier ist ein Stück der Wandung abgerissen, durch den Defekt konnte man die untere Wand erkennen, deren Zellen ich durch feine Striche angedeutet habe. An dieser Zellröhre sind zugleich bei a und b Seitenäste. Die Zellen solcher Röhren sind immer epithelial, je blässer sie aber werden, desto grösser sind sie und desto mehr werden sie Gefässepithelien ähnlich.

So sah ich denn auch sehr breite, blasse und lange Streifen, die aus grossen unregelmässig polygonalen dünnen Plattenepithelien gebildet waren, andere mit deutlichem weit klaffendem Lumen mit spindel- oder rautenförmigen, gerade noch sichtbaren Epithelien. In Fig. 9 sehen wir ein Stück eines solchen Epithelrohres mit Ausbuchtungen; der Seitenast b hat an seinem Ende schon beträchtlicher veränderte Epithelien. Ebenso sind bei d einzelne gelockerte Epithelien noch sehr blass und rhombisch, während sie bei c schon körniger, kleiner und mehr polygonal

werden. Ich will hier anfügen, dass dieses Rohr direkt unter der erhaltenen Mucosa quer verlief.

Nach den Beobachtungen, die ich beim Krebs der Haut machte, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass wir es hier mit Lymphgefässen und ihrem sichtbar gewordenen Epithel zu thun haben.

Ich versuchte auch beim Gallertkrebs durch Silberbehandlung die Sache vollständig sicher zu stellen. Wenn aber schon beim Krebs der Haut brauchbare Silberbilder selten waren, so sind sie beim Gallertkrebs noch viel spärlicher zu erhalten und zwar vor Allem desswegen, weil die gallertige Substanz die Silberreduktion verhindert. Doch gelang es mir unter einigen hundert Präparaten einzelne demonstrable Stellen zu erhalten, an denen ich den Uebergang von Lymphgefässen mit normalem Epithel in gallertig degenerirte Lymphgefässe beobachten konnte. Man kann zur Versilberung fast nur Schnitte aus der Muscularis brauchen; diejenigen aus der Submucosa und Subserosa sind immer zu uneben. Sehr hinderlich ist aber der Umstand, dass die Lymphgefässe in der derben Muscularis nicht immer platt, sondern von allen Seiten sich zusammenfallen. Hiedurch erscheinen sie oft unterbrochen und pathologische Stellen sind dann nicht mit Sicherheit als Fortsetzung der normalen zu erkennen.

Hie und da findet man nun einestheils in versilberten Lymphgefässen, dass die grossen (in der Muscularis nur sehr wenig zackigen) Epithelien bald rascher oder allmählicher kleiner werden, die Silberlinien der Kittsubstanz werden hiebei sehr unregelmässig und bestehen häufig nur noch aus einzelnen braunen Fleckchen, anderntheils gehen Lymphgefässe ganz plötzlich in beträchtliche Erweiterungen mit kleinen rundlichen oder mehr polygonalen Zellen über, s. Taf. III. Fig. 8 (a, b Lymphgefäss, d Blutgefäss).

Ferner will ich hier noch anfügen, dass ebenso wie bei dem Hautkrebs auch hier, sobald kleinere Epithelien oder Zellen durch Silber nachweisbar waren, keine grossen Lymphgefäss-epithelien über sie hinwegzogen.

Fassen wir die sämtlichen bis jetzt betrachteten Verhältnisse, die makroskopischen sowohl wie die mikroskopischen zusammen, so kommen wir zu dem Resultate, dass der Gallertkrebs sich aus Lymphgefässen und zwar aus den Epithelien derselben entwickelt.

Auch hier haben wir den Befund, dass die Epithelien zuerst sichtbar werden mit Beibehaltung ihrer Form, sodann anschwellen, und durch gegenseitigen Druck mehr oder minder entwickelte Drüsenepithelformen annehmen. Im weiteren Verlauf rücken sie meist etwas von einander oder ziehen sich von dem umgrenzenden Bindegewebe zurück. Die Wucherungen von Seite dieser Zellen sind selten beträchtlich aber sicher, was man aus Kerneinschnürungen und doppelter Kernbildung in einer Zelle erschliessen darf.

Gleichzeitig beginnt nun eine gallertige Metamorphose der Zellen, von der die Eigenthümlichkeiten des Gallertkrebses gegenüber dem gewöhnlichen Krebse herrühren.

Die Veränderungen, welche die Zellen hiebei erleiden, sind sehr verschiedener Art, wie man schon aus den Beschreibungen von E. Wagner und Förster ersehen kann. Ersterer lässt die Schleimmasse frei neben dem Kern im Zellenprotoplasma auftreten. Letzterer lässt sie theils frei, theils um den Kern, theils in dem Kern entstehen.

Nach meinen eigenen Beobachtungen scheint mir letzterer Vorgang der häufigere zu sein. In einem Gallertkrebs der grossen Curvatur ging die Schleimdegeneration der Zellen fast nur vom Kern aus. Dieser wurde homogen, glänzend, bläschenförmig, das Anfangs noch deutliche Kernkörperchen verschwand, die hyalinen Kügelchen wuchsen an, bis sie nur noch von einem schmalen sichelförmigen Saum gekörnten Protoplasmas umgeben waren, in welchem kein weiterer Kern zu Tage trat. War aber noch ein unversehrter Kern neben dem Schleimkügelchen vorhanden, so war die Deutung nicht auszuschliessen, dass von zwei Kernen einer Zelle nur der eine entartet sei (s. Fig. 3). Beobachtet man solche Zellen längere Zeit im Wasser oder Salzwasser, so kann man sehen, dass von Zeit zu Zeit ganz blasse

aber noch wahrnehmbare Schleimkügelchen austreten. Ich kann nicht behaupten, dass diese Erscheinung der lebenden Zelle zuzuschreiben sei, denn alle meine Gallertkrebse waren ja der Leiche entnommen. Dennoch glaube ich nach dem, was ich bei hyalin entarteten Zellen frischer und in indifferenten Flüssigkeiten untersuchter Geschwülste beobachten konnte, dass auch die Zellen des Gallertkrebses solche hyaline Tropfen, Schleimtropfen austossens können.

Dies führt uns zu einer zweiten Form der gallertigen Metamorphose. Während nämlich bei dieser ersten die Zelle schliesslich in Gallerte untergeht, sehen wir, dass im Gallertkrebs noch ganze Schläuche und Röhren von epithelialen Zellen restiren selbst zu einer Zeit, wo schon sehr viel Gallertmasse sich angesammelt hat. Die Zellen sind wenigstens mit ihrer äusseren Hälfte wohl erhalten und besitzen einen Kern, das innere Ende der Zellen ist aber gewöhnlich defekt, was namentlich in den Abbildungen von F. E. Schultze sehr schön zu sehen ist.

In diesen Fällen geht also die Degeneration nicht vom Kern aus. Dass aber die Schleimmasse dennoch von den Zellen produziert wird, mag kaum angezweifelt werden.

Die Epithelien liegen zu einer gewissen Zeit noch der Wandung an: es ist also leicht einzusehen, warum gerade das innere Ende frühzeitig bei der Veränderung der Zellen ergriffen und defekt wird, denn die Zellen werden zuerst in das Lumen des Lymphgefässes die Schleimmasse ergiessen. Besitzt letztere ein starkes Quellungsvermögen (woran ebenfalls kaum gezweifelt werden kann, denn der Gallertkrebs wächst noch, wenn schliesslich gar keine Zellen mehr vorhanden sind), und dringt sie zwischen oder durch die Zellen auch auf die Aussenseite der Epithelien, so werden diese von der Wand abgelöst. Hiezu kommt noch, dass der Zufluss flüssiger Substanzen, durch den das Aufquellen der Gallertsubstanz ermöglicht wird, durch die Saftkanäle von Aussen erfolgt, aber nun eine veränderte Epithelwand des Lymphgefässes antrifft, wahrscheinlich also nicht in gewöhnlicher Weise in das Lymphgefäss eindringt.

Nicht selten begegnete ich Alveolen, in deren Umgebung das Bindegewebe kleine Maschen bildete (s. Fig. 2 b). Anfangs glaubte ich, dass dies wohl als gallertige Degeneration des Stromas betrachtet werden könnte, wie Förster annimmt. Die Beschreibungen F.'s passen jedoch nicht zu diesen Bildern. Mir ist es also wahrscheinlich geworden, dass diese kleinen Maschen dilatirte Saftkanälchen sind. Durch die weitere Ausdehnung der Gallertklumpen, werden sie wohl wieder zusammengepresst und mögen mit die Ursache der concentrischen Streifung an der Peripherie derjenigen Alveolen, die keine bestimmte Grenze mehr gegen das Bindegewebe haben, sein.

Die gewöhnlich auftretende concentrische Streifung der Gallertkugeln rührt übrigens meist nicht vom Bindegewebe her.

Ich habe schon früher¹⁾ darauf hingewiesen, dass beim Zusammenfliessen hyaliner Kugeln zu grösseren Massen sich sehr gerne eine concentrische Streifung ausbildet. Zwischen den einzelnen Schichten bleiben dann leicht Zellen und Zellreste eingeschlossen. Wir sehen auch beim Gallertkrebs, dass sich diese concentrische Schichtung erst entwickelt, wenn die Zellen grösstentheils zu Grunde gegangen sind.

Was das Zustandekommen der Alveolen und Alveolengruppen, die ich oben mit den infundibula der Lunge verglich, betrifft, so liegt diesen ein doppelter Entwicklungsmodus zu Grunde.

Ein Mal entstehen sie nur durch varicöse Anschwellungen oder gleichsam Abschnürungen der angeschwollenen Lymphgefässe (wie die Graaf'schen Follikel nach Pflüger). Bei ungleichmässigem Wachsthum oder schon durch die ungleichmässige Vertheilung der Lymphgefässe können sich Gruppen von Alveolen bilden (s. Fig. 6).

Das andere Mal ist aber der Vorgang etwas complicirter. Fast überall ist das Bindegewebe um die Lymphgefässe lockerer gefügt, die Hauptrichtung der Fasern desselben ist längs der Lymphgefässe, von Zeit zu Zeit aber gehen Faserbündel quer

¹⁾ Virchow's Archiv Bd. 40. p. 496.

über dasselbe hinweg. Dadurch, dass also Längs- und Quers-
fibrillen auf der Oberfläche des Lymphgefäßes sich kreuzen, ent-
steht ein kleinmaschiges Netz von Fibrillen.¹⁾ Bei der Aus-
dehnung der Lymphgefäße durch die Quellung und Zunahme
der Gallertmasse drängt letztere nun hauptsächlich in die Ma-
schen des Bindegewebes vor, gleichsam Knospen treibend und
die Fibrillen bis auf ein gewisses Mass aus einander drängend,
In diese Knospen oder Divertikel werden dann immer einzelne
Zellgruppen hineingezogen und schliesslich mit der Gallertmasse
abgeschnürt. Die von bestimmten Lymphgefäßabschnitten (die
ihrerseits wieder durch klappenförmige Einschnürungen bedingt
sind) gebildeten Divertikel (Alveolen) liegen demnach beisammen
und bilden die Alveolengruppen. Fig. 4 (Vergr. 90) wird den
ganzen Process klar machen. Die drei Stränge a b c stellen
je einen Lymphgefäßstamm dar, bei c fast gar nicht, bei a mäs-
sig, bei b schon ziemlich stark angeschwollen; das Fasernetz
dem entsprechend verschieden auseinander gedrängt.

Eine dritte Art der Alveolengruppen entsteht durch das
gruppenweise Beieinanderliegen der Lymphgefäße, wie es in der
Muscularis vorkommt (s. Fig. 5).

Mit Ausnahme der mechanischen Auseinanderdrängung habe
ich bis jetzt noch keiner weiteren Veränderung des Bindegewe-
bes Erwähnung gethan, und auch die Frage, ob sich beim Gal-
lertkrebs Zellen des Bindegewebes betheiligen, unberücksichtigt
gelassen.

Wir haben vor Allem zu bedenken, dass bei diesem Krebs
die Zellwucherung innerhalb der Lymphgefäße eine nicht sehr
bedeutende ist, so dass von Vornherein eine Betheiligung von
Bindegewebszellen unwahrscheinlich wird. Diese Annahme wird
nun auch bestätigt durch die Untersuchung des bindegewebigen
Stromas.

¹⁾ Dieses Verhalten des Bindegewebes um die Lymphgefäße herum kann
man in sehr schöner Weise am Zwerchfell des Kaninchens oder Meerschweinchens
beobachten.

Wie schon erwähnt, ist das Bindegewebe der Mucosa gewöhnlich reichlich von Zellen durchsetzt. Dasselbe ist auch der Fall bei all den bindegewebigen Lagen, die über dem Krebse sich befinden. Auch in der Submucosa, im Gerüste des Krebses erkennen wir nicht selten eine reichlichere Zellanhäufung, als dies im normalen Gewebe der Fall ist. Zum Theil mag diese auf der mechanischen Zusammendrängung der einzelnen Bindegewebszüge beruhen, zum andern Theil sind aber sicherlich Zellen neugebildet. Dass diese Zellen hauptsächlich in der Peripherie der Alveolen sich angehäuft hätten, kann man nicht erkennen, und dass die Zellen sich in die Alveolen hineindrängten, um die innerhalb derselben befindlichen oder durch gallertige Degeneration den ganzen Inhalt zu vermehren, davon konnte ich eigentlich nie überzeugende Bilder gewinnen. Dagegen wird wohl zuzugeben sein, dass bei starker Ausdehnung der Gallertmasse hie und da die angrenzenden Zellen mit in die Affection gezogen werden.

Je mehr wir uns der Muscularis nähern, desto spärlicher werden die Zellen des Bindegewebes. Sie halten also gleichen Schritt mit der Masse der Blutgefäße. In der Muscularis selber ist das Gerüst des Bindegewebes fast ganz zellenleer. Hier haben wir aber auch bei starker Wucherung nicht mehr ein Gerüst, das aus normal vorhandenem, auseinandergedrängtem Bindegewebe bestände, sondern ein durch Umwandlung des Muskelgewebes entstandenes Fasergerüst. In der Subserosa sind gleichfalls die Zellen des Bindegewebsgerüsts spärlich.

Diese Befunde sprechen also durchaus nicht für eine Betheiligung von Bindegewebszellen beim Aufbau des Krebses.

Andererseits widersprechen aber die Veränderungen, die die Zellen des Bindegewebes in den meisten Fällen erleiden, einer Betheiligung derselben.

Diese Veränderung besteht zuerst in einer körnigen Trübung und dann in wirklicher fettiger Degeneration. Man sieht nämlich nicht bloß in den Gerüstbalken, sondern auch direkt auf den Alveolen zwei- und mehrgeschwänzte fettig degenerirte Zellen oder deren Reste, bestehend in ähnlich gestalteten Fett-

körnchenhäufchen (s. Fig. 6). (Man vergleiche auch die Fig. 1 u. 3 F. E. Schultze's in Arch. f. mikr. Anat. Bd. I.) Bei scharfer Einstellung des Mikroskopes überzeugt man sich leicht, dass diese Zellen nie die Alveolen durchziehen, sondern immer nur der Peripherie derselben aufgelagert sind. Sie liegen theilweise noch zwischen einzelnen Fibrillen, zum grössten Theil jedoch frei.

Auch direkt auf oder in den Zellschläuchen der entarteten Lymphgefässe kommen diese fettig degenerirten Zellen nicht vor.

Nehmen wir zum Schlusse die beiden Momente zusammen, das spärliche Vorhandensein der Gerüstzellen und die fettige Degeneration derselben, so können wir wohl mit Recht eine Betheiligung von Bindegewebszellen bei der Zellbildung des Gallertkrebses ausschliessen.

Man könnte nur noch vermuthen, dass zu einer früheren Zeit, bei der ersten Zellentwicklung, Zellen in die Lymphgefässe eingewandert seien. Doch auch hiefür spricht nicht eine einzige Beobachtung. Das Gerüst verhält sich hier ebenso, wie nach Eintritt der gallertigen Degeneration.

Wir haben hier eine Form des Krebses betrachtet, die durchaus nichts Specifisches an sich trägt. Sie ist ein ganz gewöhnlicher Krebs, der sich aus den Epithelien der Lymphgefässe entwickelt. Die neuentstandenen Zellen mögen nun eine Form annehmen, welche sie wollen, sei es die der Drüsenzellen, sei es die der Cylinder- oder Plattenepithelien; kurz, sie vermehren sich aus sich selber, aber nur in geringem Grade, und verfallen sodann rasch einer schleimigen Degeneration. Die hiedurch entstandenen Schleimmassen mit noch eingeschlossenen Zellresten treiben die Lymphgefässe stellenweise auf und bilden die sogenannten Alveolen.

Ueberblicken wir alle diese Vorgänge, so lässt sich die grosse Aehnlichkeit dieses Krebses mit dem „Cancroid mit hyaliner Degeneration“ nicht bestreiten. Auch dort wies ich nach,¹⁾

¹⁾ Virchow's Arch. Bd. 40. p. 468.

dass die Zellwucherungen von den Epithelien der Lymphgefässe ausgehen und dass die hyalinen Massen durch eine Degeneration dieser neugebildeten Zellen entstehen. Entwicklungsgeschichtlich stehen sich also beide Geschwulstformen ausserordentlich nah und selbst auf der Höhe der Entwicklung bieten sie noch grosse Aehnlichkeit. Dies erkannte auch schon O. Becker,¹⁾ der seine Geschwulst aus der Orbita mit der Gallertgeschwulst F. E. Schultze's (l. c.) verglich.

Auf der Höhe der Entwicklung bestehen nur die Unterschiede, dass beim Cancroid mit hyaliner Degeneration gewöhnlich die Masse der Zellen noch reichlicher und dass die Anordnung der hyalinen Massen zu den Zellen eine andere ist, indem dort die hyalinen Kolben und Kugeln noch von einem Theil der Zellen epitheliumartig überzogen sein können, beim Gallertkrebs aber gewöhnlich die Zellen von Gallertmasse eingeschlossen bleiben. Letzteres Verhältniss kommt übrigens auch beim Cancroid mit hyaliner Degeneration vor, wie die vielen in der Literatur verzeichneten Fälle ergeben.

Andere Unterschiede, namentlich die Alveolenbildung, die geringe Entwicklung der Gerüstsubstanz etc. sind jedenfalls nur durch die topographischen Verhältnisse (Lymphgefässanordnung, ursprüngliches Grundgewebe etc.) bedingt.

Uebrigens bieten dennoch beide Geschwulstformen so viele einer jeden zukommenden Eigenthümlichkeiten, dass es absurd wäre, beide unter gleicher Bezeichnung in dem System der Geschwülste zu registriren, namentlich wenn wir bedenken, welche Metamorphosen die hyalinen Massen einzugehen im Stande sind, und namentlich, so lange wir über die chemische Zusammensetzung der hyalinen Massen noch im Unklaren sind.

¹⁾ Bericht über d. Augenklin. d. Wiener Universität. Wien 1867. p. 162.

An diese Betrachtungen will ich die schon längst schuldende

Entgegnung auf Prof. A. Böttcher's „Verwahrung in Sachen des Cylindroms“¹⁾

anschiessen. Ich habe sie verspart bis zur Publikation vorliegender Arbeiten, um mit um so mehr Argumenten entgegenkommen zu können. Die Sache selbst muss ich als bekannt voraussetzen.

Zuerst behauptet Herr Böttcher, dass ich seine Angabe, dass die „Zellencylinder aus mächtig wuchernden Lymphgefässen“ entstanden seien, bestätigt habe.

Abgesehen davon, dass meine Untersuchungen begonnen waren, bevor ich Herrn Böttcher's Arbeit (Virch. Arch. Bd. 38 p. 400) erhielt, so glaube ich, dass man nur etwas bestätigen kann, was vorher schon nachgewiesen ist. Herr B. sagt aber selbst p. 420: „Wenn ich es nun hiernach (d. h. weil er in einem Sarcom der Inguinal-Drüsen die Wandung von Blutgefässen zellig entartet fand) als möglich hinstellen will, dass auch die oben erwähnten, von kleinen Zellen durchwucherten dünnwandigen Kanäle Blutgefässe gewesen seien, so ist es mir doch nach ihrem Aussehen und danach, dass ich keinen Zusammenhang derselben mit unzweifelhaften Blutgefässen aufzufinden vermochte, wahrscheinlicher, dass sie Lymphgefässe darstellten und dass die „Zellencylinder aus mächtig wuchernden Lymphgefässen entstanden waren.“

Herr B. hat also durchaus nicht nachgewiesen, dass die fraglichen Zellencylinder wuchernde Lymphgefässe waren, sondern nur eine Wahrscheinlichkeitshypothese aufgestellt und zwar aus dem Grunde, weil er nicht nachweisen konnte, dass es Blutgefässe waren. Desswegen brauchen es aber immer noch keine Lymphgefässe zu sein.

Hätte Herr B. gesagt, ich hätte das nachgewiesen, was er vermuthete, so wäre dies der Sachlage entsprechender gewesen.

Weiterhin sagt Herr Böttcher: „Der Verfasser nimmt in Folge dessen die Erledigung der Sache für sich in Anspruch. Er ist allerdings einen Schritt weiter gegangen und will die Entstehung der Zellenstränge aus den Epithelien der Lymphgefässe bewiesen haben.“

Dagegen erwidere ich, dass ich 1. die Entwicklung der Zellenstränge aus Lymphgefässen, 2. die Entwicklung der Zellen aus Lymphgefässepithelien und 3. die Entwicklung der hyalinen Massen aus einer Degeneration dieser Zellen, dass ich folglich die Entwicklung der ganzen Geschwulst aus den Epithelien der Lymphgefässe nachgewiesen habe. Ich bin also nicht „einen Schritt weiter gegangen,“ wie Herr Böttcher, denn er hat nicht und will auch nicht nachgewiesen haben, dass die ganze Geschwulst sich in der von mir eruirten Art und Weise entwickle. Nach ihm sind ja die Zellencylinder etwas Zufälliges neben den eigentlichen Geschwulstelementen. Wenn er meine Beweisführung

¹⁾ Virchow's Arch. Bd. 42. p. 300.

für die Entwicklung aus Epithelien der Lymphgefässe für zweifelhaft hält wegen eines angeblichen Widerspruches, indem ich p. 480 behaupte, dass man die normalen Lymphgefässepithelien wegen ihrer Blässe nicht erkennen und nur an frischen Präparaten durch Arg. nitr. sichtbar machen könne und dennoch auf p. 481 angebe, dass ich gewisse Epithelien für normale, vielleicht etwas wolkig getrübt Epithelien der Lymphgefässe halte, obgleich diese Befunde erst nach Erhärtung der Tumoren in Spiritus gemacht wurden, so ist das die alte Geschichte von den herausgerissenen Sätzen.

Ersterer passus bespricht doch offenbar nur ganz im Allgemeinen die enorme Blässe und Unsichtbarkeit normaler Lymphgefässepithelien in frischen physiologischen Geweben; durch letztere Angabe dagegen wird eben bewiesen, dass unter abnormen Verhältnissen die Epithelien der nicht weiter (oder doch nur sehr gering) veränderten Lymphgefässe sichtbar geworden. Und dass gerade beim Krebs durch geringe pathologische Zustände die Epithelien der Lymphgefässe auch ohne Silber deutlich erkennbar sind, dafür wird Herr Böttcher in der ersten Abhandlung dieses Schriftchens Beweise genug finden. Wenn ich aber die in der Geschwulst sichtbaren Lymphgefässepithelien „normal“ nannte, so meinte ich damit nur ihre Grösse und Form, denn ich setzte sofort hinzu: „vielleicht etwas wolkig getrübt“. Hiedurch ward eben gesagt, dass die Epithelien in den Lymphgefässen der Geschwulst sichtbar geworden waren.

Drittens versucht Herr Böttcher meine Zweifel, die ich über die Knorpelzellennatur der im Kern seiner Geschwulst vorgekommenen „rundlichen Gebilde“ oder „grösseren und kleineren Zellengruppen“, wie er sie nun Mal genannt haben will, dadurch zu widerlegen, dass er das Resultat einer von Hrn. Schmiedberg ausgeführten Analyse zweier Geschwulststücke mittheilt.

In dem Kern der Geschwulst scheint nun wirklich Chondrin vorhanden gewesen zu sein, wenn sich auch aus den Angaben nicht ersehen lässt, in welcher ungefähren Menge. Dieses Resultat ist in der That interessant, beweist aber noch nicht, dass auch die vermeintlichen Zellen in dieser Substanz Knorpelzellen waren, sondern nur, dass Chondrin im Kern der Geschwulst gefunden wurde. Vielleicht ist dieses Chondrin in den hyalinen Kugeln des Kernes. Das habe ich nicht bezweifelt, im Gegentheil p. 491 bei Erwähnung des Meckel'schen Falles sage ich: „ob nichts desto weniger die hyaline Substanz eine Verwandtschaft zur Knorpelsubstanz besitzt, bleibt dahingestellt.“

Chondrin kommt ja auch in andern Geweben vor, die nichts mit dem Knorpel gemein haben, z. B. in der Cornea. Dass aber elastisches Gewebe in sclerosirenden Theilen vorkommt, geht aus der angeführten Analyse hervor. Die mikroskopischen Erscheinungen weisen ja schon darauf hin. Dies spricht also eher für als gegen meine Auseinandersetzungen.

Hätte Herr Böttcher nur angegeben, dass im Centrum der Geschwulst Knorpel vorhanden gewesen, oder, dass sich sogar aus Geschwulstelementen Knor-

pel entwickelte, so wäre unter Umständen nichts dagegen einzuwenden gewesen; da er aber ganz bestimmt angibt, dass er alle Uebergänge von auswachsenden Knorpelzellen bis zu den hyalinen Kolben und Cylinder-förmigen Gebilden gesehen hat, und da letztere nach seinen eigenen Abbildungen (Fig. 4 und Fig. 20) ganz auf dieselbe Weise sich entwickelt zu haben scheinen, wie in meinen Geschwülsten, so kann ich nicht umhin, meine Zweifel an der Knorpelzellennatur der in seiner Fig. 1 abgebildeten Elemente aufrecht zu erhalten, und dies um so mehr, als Herr B. durchaus nicht nachgewiesen hat, wie denn ein so absonderlich aussehender Knorpel in die Orbita gekommen ist. Die Entwicklung eines Tumors muss man doch auf ein praeexistirendes Gewebe zurückführen. Hr. B. gibt zwar an, dass er in seiner Geschwulst solche hyaline Kügelchen, wie ich sie in meiner Fig. 11 abgebildet, nirgendwo gesehen habe, und hält desswegen auch das Zusammenfliessen dieser zu grösseren hyalinen Kugeln, Kolben und Strängen für unrichtig. Ich brauche ihn aber nur auf seine eigene Fig. 20 aufmerksam zu machen, wo er ja selber solche kleine hyaline Kügelchen abbildet, und in der man sogar bei c sieht, dass zwei bestrebt sind zusammenzufließen. Es fehlen nur hyaline Kügelchen, in denen man noch ein Kernkörperchen erkennen kann. In seiner Fig. 11 und Fig. 19 b ist aber doch das Zusammenfliessen der hyalinen Kügelchen so klar dargestellt, dass ich kaum begreifen kann, wie man sich dagegen sträuben mag.

Herr Böttcher thut sich viel darauf zu Gute, herausgeklügelt zu haben, dass meine Objecte „ein paar mitgenommene Präparate“ gewesen seien. Dies schliesst er auch daraus, dass er bei nochmaliger Vornahme seiner Präparate, nachdem sie über ein Jahr im Spiritus gelegen, die hyalinen Gebilde so gefunden hat, wie ich sie beschrieben habe.

Gerade die Hauptgeschwulst (Epulis), in der die hyalinen Gebilde so sehr zahlreich von einem feinen Faserwerk durchzogen waren oder in denen sich noch feinpunktirte Massen von unbestimmter Gestalt fanden, wurde von Herrn Prof. v. Recklinghausen frisch untersucht und bei der frischen Untersuchung fanden sich schon jene Gebilde, wie ich sie beschrieben und wie sie auch v. Recklinghausen in seinem Vortrag in der phys.-med. Gesellsch. vom 30. Juni 1866 beschreibt. Herr B. sollte doch wissen, dass es nicht Sitte ist, in einer gelehrten Gesellschaft einen Vortrag über ein altes „mitgenommenes“ Spirituspräparat zu halten.

Den andern Tumor habe ich aber selbst frisch untersucht und wenn ich auch nicht angegeben habe, wie weit ich die Entwicklungsgeschichte desselben durch die frische Untersuchung eruirte, so folgt daraus noch nicht, dass die Untersuchung „eine sehr oberflächliche gewesen sein muss“, wie Herr B. aburtheilt. Die Quetschung dieses Tumors bei der Operation hatte der mikroskopischen Structur desselben nichts zu Leide gethan.

Uebrigens kann ich hier anfügen, dass sich meine beiden Tumoren bis jetzt so gut erhalten haben, als man es überhaupt von Spirituspräparaten nur

erwarten kann, dass aber jene körnigen Massen innerhalb der hyalinen Kugeln jetzt nicht etwa deutlicher, sondern viel undeutlicher geworden sind. So wird es auch wohl mit dem Tumor des Herrn B. der Fall sein. Er hat bei seiner ersten Untersuchung das übersehen, was er jetzt nachträglich, durch meine Beschreibungen aufmerksam gemacht, und nach nochmaliger Vornahme, selbst nach Erhärtung in Spiritus, ebenfalls zu erkennen im Stande war.

Zum Schlusse will ich noch bemerken, dass ich meine früheren Beobachtungen unterdessen an zwei weiteren Objekten bis in's Detail zu bestätigen Gelegenheit hatte. Das eine Objekt war ein Stück eines in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrten Tumors aus der Orbita, das andere ein grosser Tumor des Oberschenkelknochens mit metastatischen kleineren bis bohnergrossen Knötchen in der Lunge einer alten Frau. Leider ist letzteres Präparat durch ein Versehen weggeworfen worden. Den Tumor des Oberschenkels und die Lungenknötchen untersuchte ich frisch.

N a c h t r a g.

Während des Druckes kam mir die Arbeit von F. Pagenstecher über die Entwicklung der Epithelzellen bei chronischen Hautkrankheiten und dem Epithelialcarcinom (Sitzungsber. der Wiener Akad., II. Abth. Aprilh. 1868) zu. P. fand in zweien und nur in zweien von 20 Epithelialkrebsen ebenfalls Wanderzellen zwischen den Epithelien und ist geneigt anzunehmen, dass diese sich zu Epithelien umwandeln. Uebrigens scheint mir seine Fig. 5 von keiner jungen Krebsstelle herzurühren, da eine Abgrenzung einzelner Krebszapfen nicht möglich und auch das Stroma nur sehr schwächlich ist. An alten Krebsstellen kann aber ein Eindringen von Wanderzellen zwischen die Krebszellen von keiner wesentlichen Bedeutung sein.

Da ich für die Krebszellen eine andere Quelle nachgewiesen habe, so kann ich die mit meinen Beobachtungen übereinstimmenden, fast ebenso negativen Befunde P.'s direkt zu Gunsten meiner oben auseinandergesetzten Ansicht verwerthen, nach der eine Betheiligung von kontraktilen i. e. Wanderzellen als unwesentlich beim Aufbau des Krebses zu betrachten ist.

Hier will ich noch anfügen, dass ich häufig beobachten konnte, wie durch Zusatz von Wasser zu frischen Krebschnitten die Kittsubstanz der Krebszellen stark aufquoll und namentlich in den Winkeln sich verdickte, so dass geschwänzte Körperchen vorgetäuscht wurden. Bei der Silberbehandlung sieht man ebenfalls gerade die Winkel der Kittsubstanz verdickt, ja häufig färben sich nur diese. Es wäre möglich, dass durch Erhärtungs- oder Zusatzflüssigkeiten ähnliche Erscheinungen hervortreten. Hiemit soll jedoch durchaus kein Zweifel an der Richtigkeit der Pagenstecher'schen Beobachtung ausgedrückt sein. P. hat ja auch die Kerne der Wanderzellen erkannt.

Ueber das Cancroid der Cornea und Sclera, das A. Classen (Centralblatt Nr. 39, 1868) vorläufig beschreibt, sind die ausführlicheren Mittheilungen abzuwarten.

Erklärung der Abbildungen.

I. Krebs der Haut.

Tafel I.

Fig. 1. Flächenschnitt vom Rande eines sehr grossen flach ulcerirenden Unterschenkelkrebses. Bei a einfache Zellenwucherung der Lymphgefäss-Epithelien; bei b Erweiterung der Lymphgefässe durch Zellenwucherung und concentrische Schichtung der Krebszellen, letztere hauptsächlich in den Knotenpunkten der Lymphgefässe auftretend. Nach einem frischen Präparate. Vgr. 70.

Fig. 2. Flächenschnitt von der Oberfläche eines Knotens eines in die Tiefe greifenden, kraterförmig ulcerirten Krebses der rechten Wange unterhalb des Augenlids. Nach einem Spirituspräparat. Vgr. 70.

Fig. 3. Sagittalschnitt durch die ganze Dicke eines Krebses vom oberen Augenlid.

Der ganze Krebs ist aufgebaut aus acinösen kleinzelligen Körpern, die auf dem Querschnitt häufig aussehen, wie Scheiben mit welligen oder grobgezähnten Rändern. Die Verbindung dieser Krebskörper wird hergestellt durch dünne Krebsstränge. Die Meibom'schen Drüsen sind ganz unversehrt. Zwischen ihnen und dem Krebs ist noch eine dünne Schichte von Muskelgewebe erhalten. Das Epithel der Haut tritt nicht in Verbindung mit den Krebsmassen. Nach einem Spirituspräparat. Loupenvergr.

Fig. 4. Ein Krebskörper aus dem Krebse Fig. 3 bei 150 facher Vergr. Gegen die Peripherie a zu löst er sich in einzelne mit einander anastomosirende Zelleylinder auf, zwischen denen noch Bindegewebe vorhanden ist, während dieses im Centrum ganz zum Schwund gebracht ist und die dicht aneinanderliegenden Zellzapfen nur eine einzige Zellmasse darzustellen scheinen.

Fig. 5. Schnitt aus einem Unterlippenkrebs. Die Zellen und Kerne der Krebsstränge stark granulirt. (Mehr nach der Peripherie zu war eine Abgrenzung in einzelne Zellen kaum mehr möglich; die Stränge schienen aus granulirtem Protoplasma mit eingestreuten Kernen zu bestehen.)

Nach einem frischen Präparat. Vgr. 300. Man vergleiche Taf. III. Fig. 2, 3 und 4.

Fig. 6. Schnitt aus einem Krebs des unteren Augenlids. Die Zellstränge aus cylindrischen saftreichen Zellen zusammengesetzt und häufig noch ein Lu-

men zeigend. In dem Lumen bei a zwei Körnchenkugeln ähnliche Gebilde, eingebettet in die feinpunktirte das Lumen verstopfende Masse (Gerinnsel). Bei b verschwindet das Lumen. Nach einem frischen Präparate. Vgr. 300.

Fig. 7. Lymphgefäss, dessen Epithel sichtbar geworden ist, mit Lumen. Die obere Epithelwand an der Theilungsstelle bei a abgerissen, dessgleichen bei b. Die untere Epithelwand durch feine Striche angedeutet. Aus einem Krebs der Wange. Spirituspräparat. Vgr. 300.

Tafel II.

Fig. 1. Aus einem Krebs des unteren Augenlids. Weit klaffendes Lumen eines krebsig degenerirten Lymphgefässes, dessen Wandung aus einer doppelten Lage cylindrischer Zellen gebildet wird. Bei b die Cylinderzellen von Oben gesehen. Inhalt des Lymphgefässes nicht sichtbar. c Querschnitt eines ähnlich degenerirten Lymphgefässes. d Beginn der Epithelveränderung eines Lymphgefässes; die grossen platten Zellen sehr blass. Nach einem frischen in Eiweisslösung untersuchten Präparat. Vgr. 300.

Fig. 2. Aus einem andern Krebs des untern Augenlids, der Conjunctiva und Orbita. Nach Oben sieht man die durch Zellwucherung bedingte Erweiterung und das Zusammenfliessen der degenerirten Lymphgefässe. Nach einem frischen Präparate. Vgr. 70. Man vergleiche Taf. III. Fig. 1, Silberbild aus demselben Tumor.

Fig. 3. Aus einem Krebs der Wange (wie Taf. I. Fig. 2). Zwei Lymphgefässe mit sichtbar gewordenem Epithel. Bei a und c die obere Wand abgerissen, bei b sind die Epithelien ausgefallen. Nach einem Spirituspräparat. Vgr. 300.

Fig. 4. Aus derselben Geschwulst. Bei a Schiefschnitt des Lymphrohres. In dem kolbenförmigen Anhang bei b erste Zellwucherung. Vgr. 300.

Fig. 5. Aus einem recidiven, central erweichten Krebs der Kniekehle (Unterschenkel wegen ulcerirenden Krebses amputirt). Zellröhre flach zusammengefallen, die Wand nur von einer einfachen Schichte grosser Stachelzellen gebildet. Nur die obere Epithelwand abgebildet. Nach einem frischen Präparate. Vgr. 300.

Fig. 6. Aus derselben Geschwulst. Concentrisch geschichteter, ovaler Krebskörper aus Stachelzellen zusammengesetzt. Vgr. 300.

Fig. 7. Aus derselben Geschwulst. Concentrisch geschichteter ovaler Krebskörper, dessen erweichtes Centrum ausgeflossen ist, so dass er nur noch eine hohle Schale darstellt. Vgr. 300.

Fig. 8. Aus dem Krebs der Wange, aus dem Fig. 3 und 4 genommen sind. Zusammenfluss der Krebscylinder c mit dem Epithel der Haut a durch die Epithelstämme b b; das Bindegewebe d sehr reichlich mit Zellen infiltrirt. Vgr. 90.

Fig. 9. Gerinnsel in einem Lymphgefäss einer Hautpapille, bei krebsiger Degeneration der darunter liegenden Lymphgefässe. Von der Unterlippe. Nach einem frischen Präparat. Vgr. 300.

Tafel III.

Silberpräparate.

Fig. 1. Aus einem Krebs des untern Augenlids, der Conjunctiva und Orbita. Man vergleiche Taf. II. Fig. 2. Vgr. 70.

Fig. 2. Flächenschnitt aus einem Unterlippenkrebs. Bei a noch ziemlich grosse, zackige Lymphgefässepithelien. Von b nach c zieht ein krebsig degenerirtes Lymphgefäss schief über die Muskelfasern d, eine Strecke weit zwischen zwei Muskelfasern verlaufend. Vgr. 300.

Fig. 3. Flächenschnitt aus demselben Krebse. An den Stellen a b c Uebergang der Krebszellen in grosse und nicht weiter veränderte Lymphgefäss-Epithelien. Vgr. 300.

Fig. 4. Aus demselben Krebse. Senkrecht zur Haut geführter Schnitt. Die Lymphgefässe der Papillen stehen nach unten mit querverlaufenden in Verbindung. Während das Epithel der oberflächlichsten Lymphgefässe normal erschien, namentlich in den Papillen und bei c, wird es deutlich zu Krebszellen bei d und vor Allem in dem grösseren rundlichen Krebskörper b. In letzterem waren die einzelnen Zellen vor und nach der Wirkung des Silbers sammt den Kernen sichtbar.

Das Hautepithel und die gesammte Zwischenmasse mit Saftkanälchen sind in der Zeichnung weggelassen. Vgr. 100.

(Bei Vergleichung dieses Bildes mit den aus demselben Krebse genommenen Figuren 5 Taf. I., 2 und 3 Taf. III. wird man den Unterschied zwischen Flächen- und senkrechtem Schnitt nicht verkennen.)

Fig. 5. Aus einem Krebse der Nase. Rascher Uebergang der normalen Lymphgefässepithelien a in kleinere oder neuentstandene Krebspithelien b. Die Silberlinien zwischen den letzteren ungleichmässig und stellenweise verdickt. Vgr. 300.

Fig. 6. Lymphgefäss mit stellenweiser Epithelwucherung. Gerade an den Stellen, die kleine Zellen enthalten, c c, verengert sich das Gefäss. Bei a ist das Gefäss noch normal, bei b Auftreibung durch Zellwucherung. d kleine Vene quer über das Lymphgefäss hinwegziehend. Vgr. 250.

Fig. 7. Lymphgefäss von der Basis einer Hautpapille, aus einem Unterlippenkrebs. Rascher Uebergang in Epithelwucherung und Auftreibung des Gefässes, a normales Epithel, b Epithelwucherung. Vgr. 250.

Fig. 8. Zum alveolaren Gallertkrebs des Magens. Aus der Musculatur. a normales enges Lymphgefäss rasch übergehend in einen Kolben c der nur noch kleinere rundliche oder mehr polygonale Zellen b enthält.

d Blutgefäss, die Linien bei e entsprechen den Conturen der glatten Muskelfasern. Vgr. 300.

II. Alveolarer Gallertkrebs.

Tafel IV.

Fig. 1. Schematische Darstellung des alveolaren Gallertkrebses des Magens. $\frac{1}{4}$.

- a) Mucosa.
- b) Submucosa.
- c) Muscularis.
- d) Subserosa.
- e) Submucöser Tumor.
- f) Intermusculäre Krebsentwicklung.
- g) Subseröser Tumor.
- h) Reste der Mucosa über dem Tumor.

Fig. 2. Krebsalveole mit einem Zellkolben a im Centrum. b lockeres und kleinmaschiges Bindegewebe in der Umgebung. Vgr. 300.

Fig. 3. Gallertig degenerirte Zellen. a Zellen mit homogen glänzendem Kerne und Kernkörperchen, b Kernkörperchen verschwunden, c der Kern zu einer grösseren Schleimkugel umgewandelt.

Fig. 4. Drei mit einander in Verbindung stehende entartete Lymphgefässe. Bei c ist das Gefäss noch nicht deutlich aufgetrieben, wird eigentlich nur durch einen hellen Streifen angedeutet, bei a mässige Auftreibung des Gefässes und Auseinanderdrängung des umspinnenden Bindegewebsnetzes, bei b stärkere Auftreibung. — Das umspinnende Bindegewebe wird Alveolengerüst, die aus einem einzigen Lymphgefäss sich hervortreibenden Knospen geben die Alveolen, die zusammen eine Alveolengruppe bilden. Vgr. 90.

Fig. 5. Entartete Lymphgefässe in Abschnürung zu einzelnen Alveolen begriffen. Das Gefäss c fast ganz zellenleer; bei a und b Zellschläuche, die sich von der Wand zurückgezogen, aber gleichfalls stellenweise abgeschnürt haben. Aus der Musculatur. Vgr. 70.

Fig. 6. Entartete Lymphgefässe in Abschnürung begriffen. Bei a zwei parallel nebeneinander verlaufende und in das längere Gefäss einmündende Aeste. In ihnen ein sich entsprechend verzweigender Epithelschlauch, der auch die entsprechenden Einschnürungen in schwachem Grade zeigt. Auf der Peripherie des Lymphgefässes aufgelagert fettig degenerirte Bindegewebszellen. b kleine Arterie. Ebenfalls aus der Musculatur. Vgr. 70.

Fig. 7. Ein sich verzweigender Zellzapfen. Aus der Muscularis isolirt. a und b Seitenäste. Die obere Zellwand an einer Stelle defekt, die unteren Epithelien durch feinere Striche angedeutet. Vgr. 300.

Fig. 8. Epithelcylinder (Lymphgefäß) aus der Muscularis. b kleinere Maschen im Bindegewebe (dilatirte Saftkanälchen?).

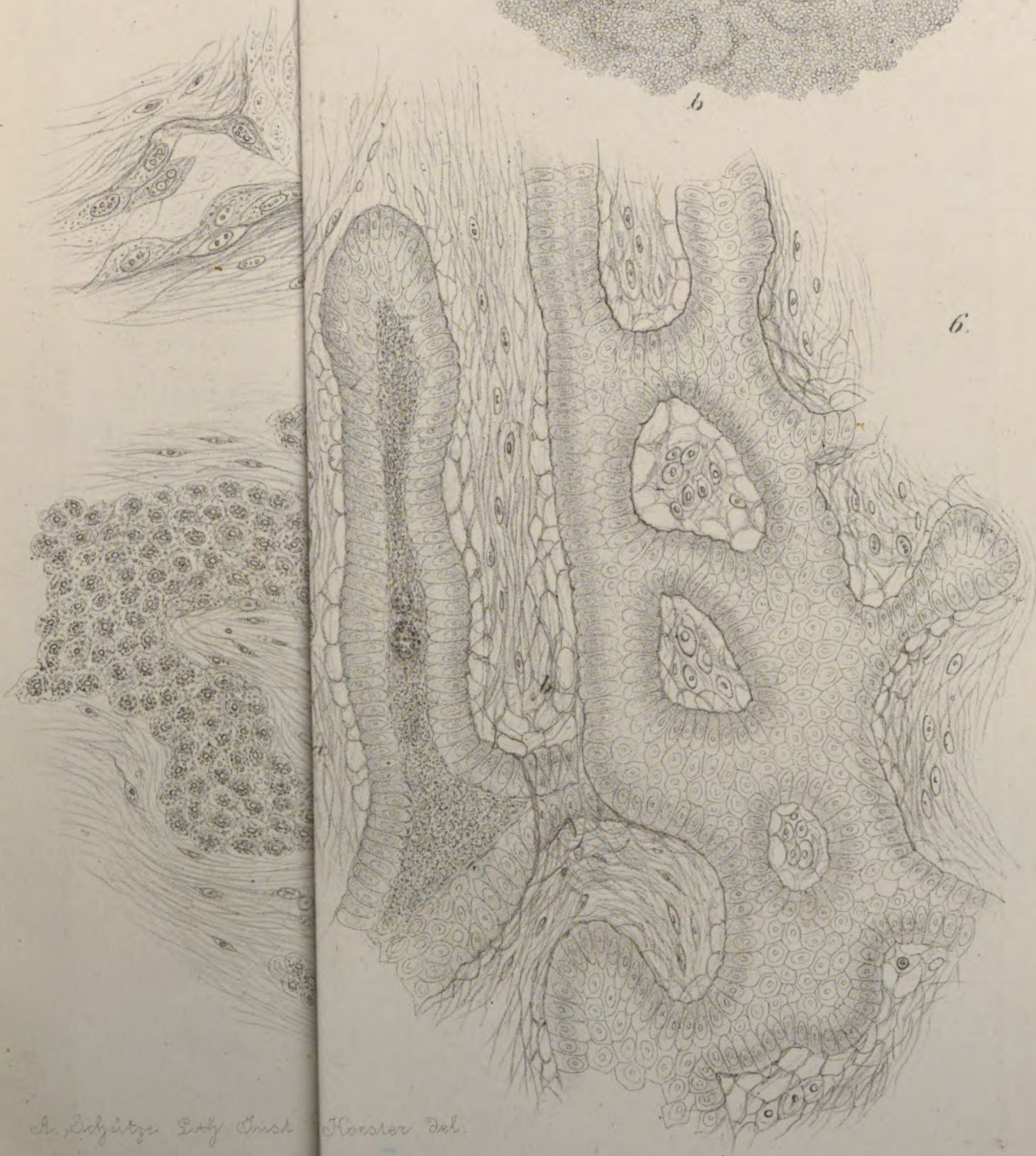
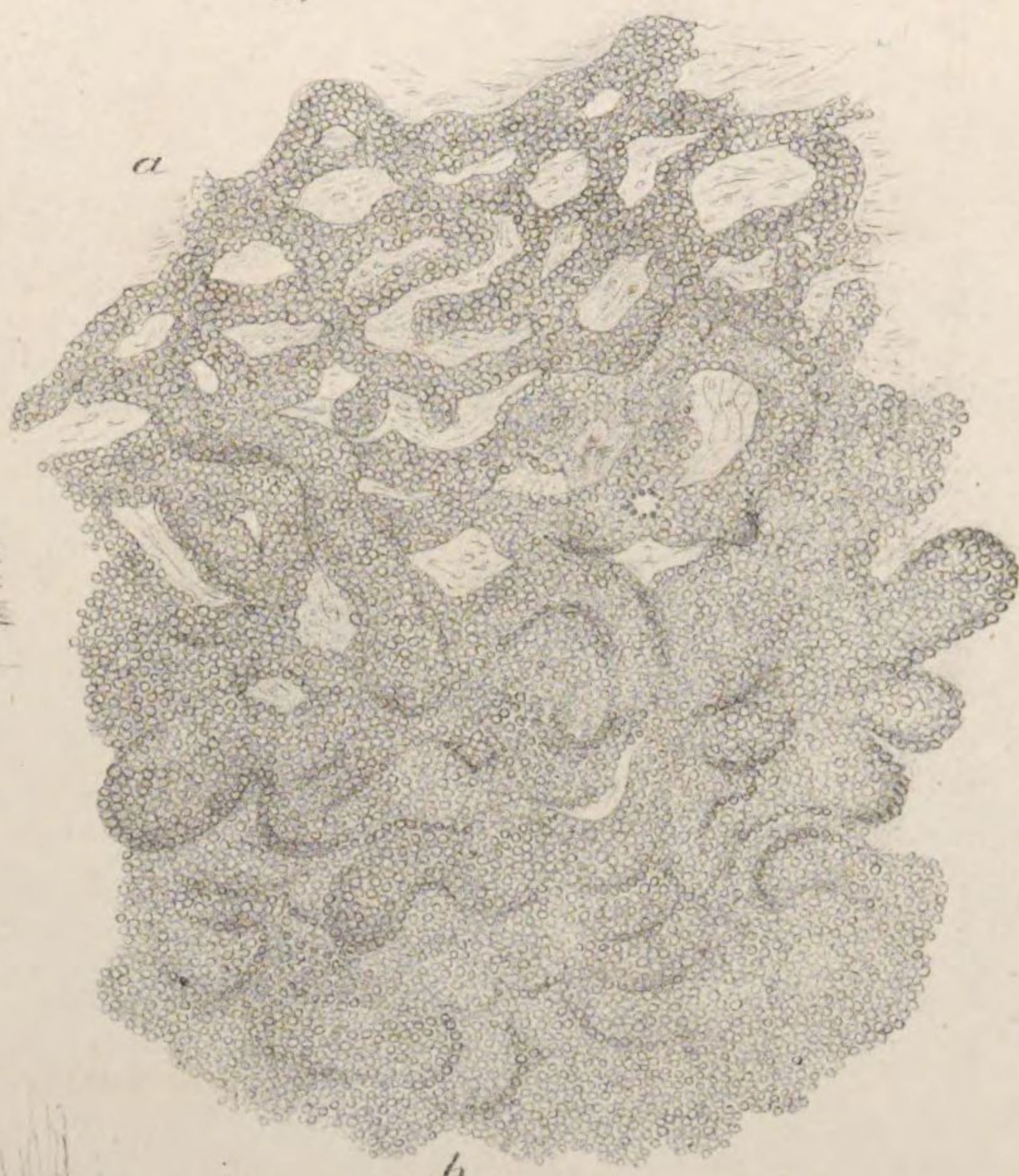
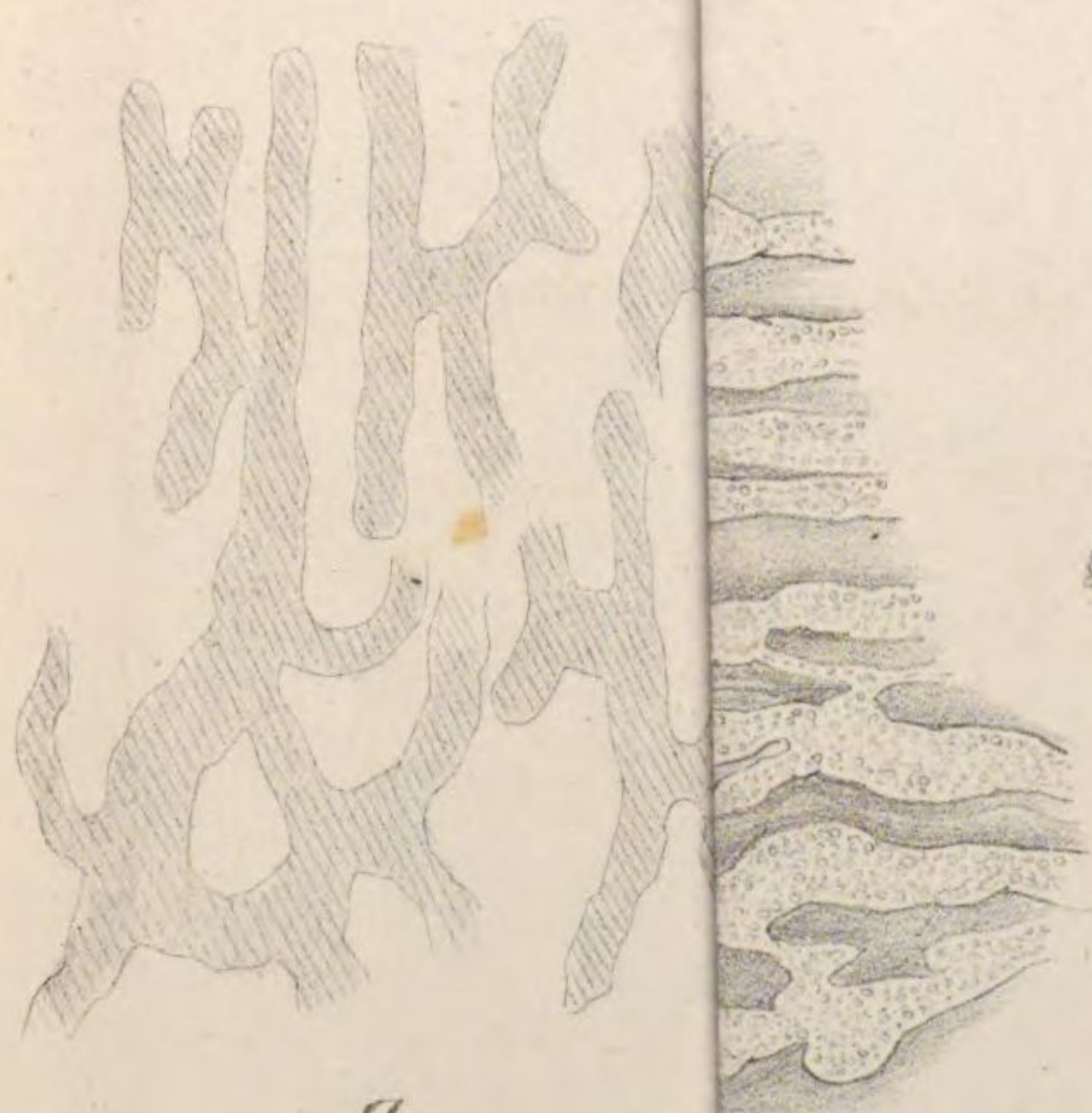
Fig. 9. Lymphgefäß mit sichtbar gewordenem Epithel a. Von Gallertmasse ist noch nichts zu erkennen. Bei b Schwellung der Epithelien und Veränderung ihrer Form. c—d Lymphgefäß, dessen verändertes Epithel sich bei c von der Wand zurückgezogen hat.

Aus der Submucosa dicht unter der Drüsenschichte. Vgr. 300.

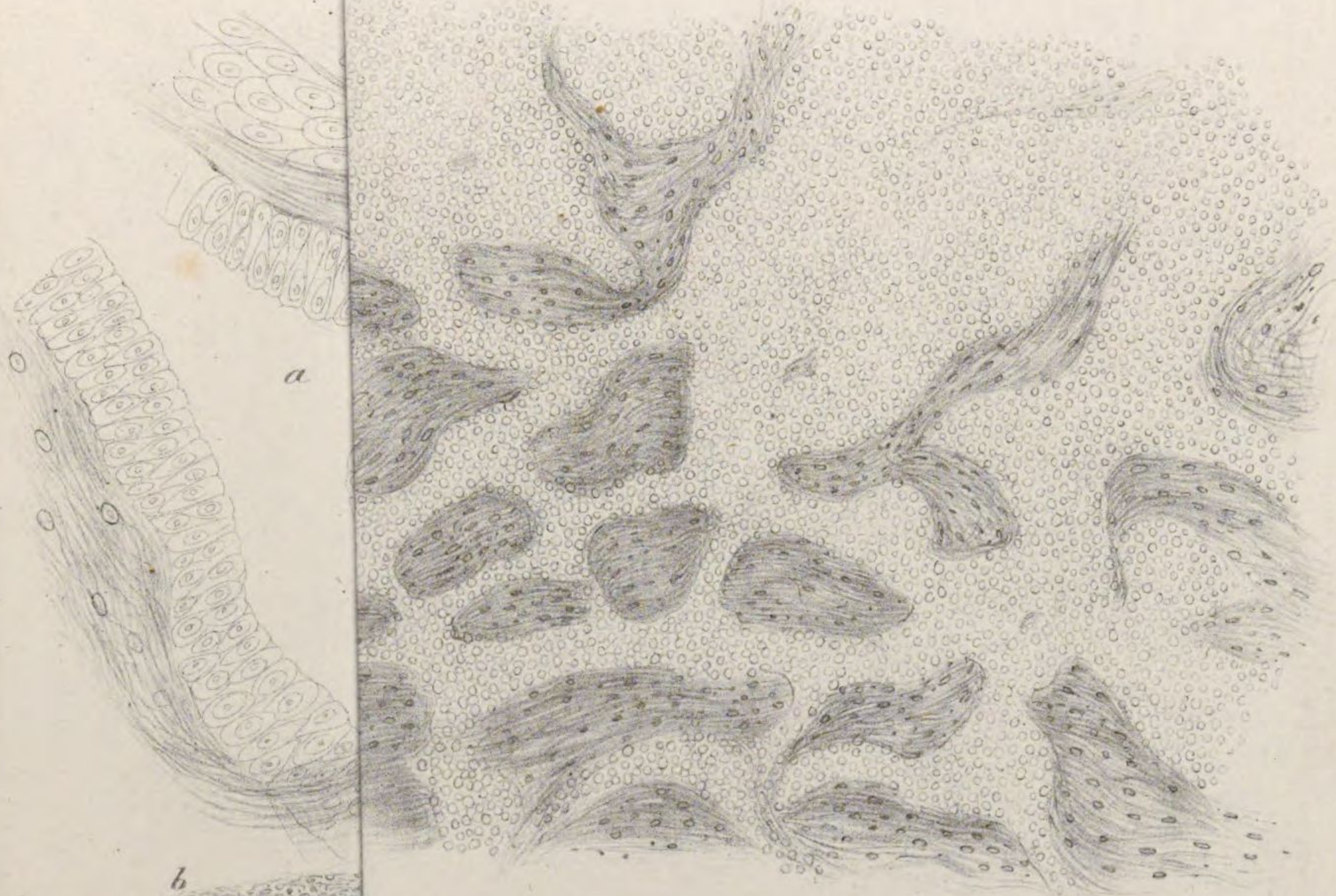
Corrigendum.

p. 61 Z. 12 v. u. setze nach Process „der Papillarbildung“.

3.



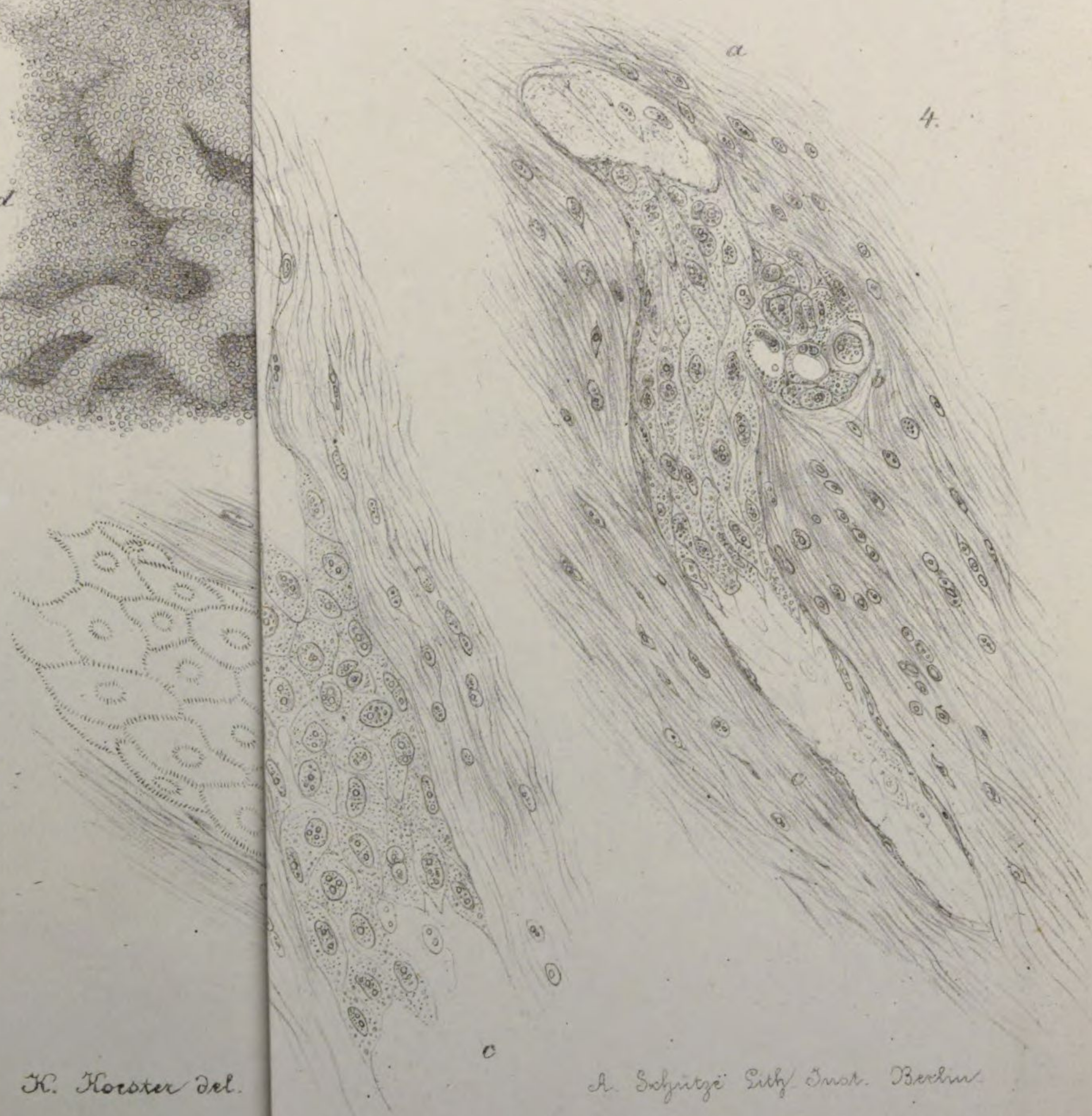
2.



8.



4.



H. Koster del.

A. Schützli Lith. Inst. Berlin

8

5.

Taf. III.



c

d

b

b

a

a



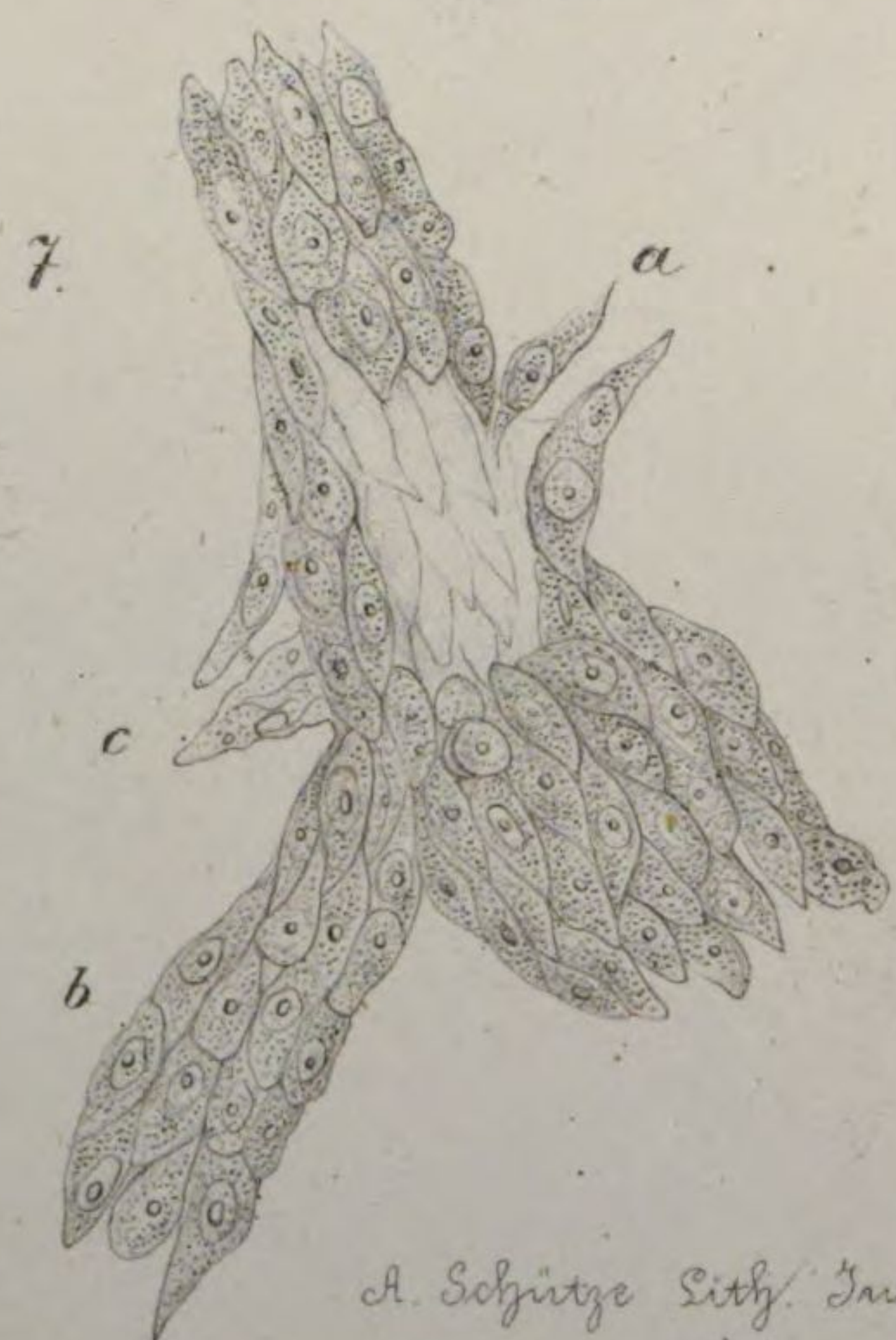
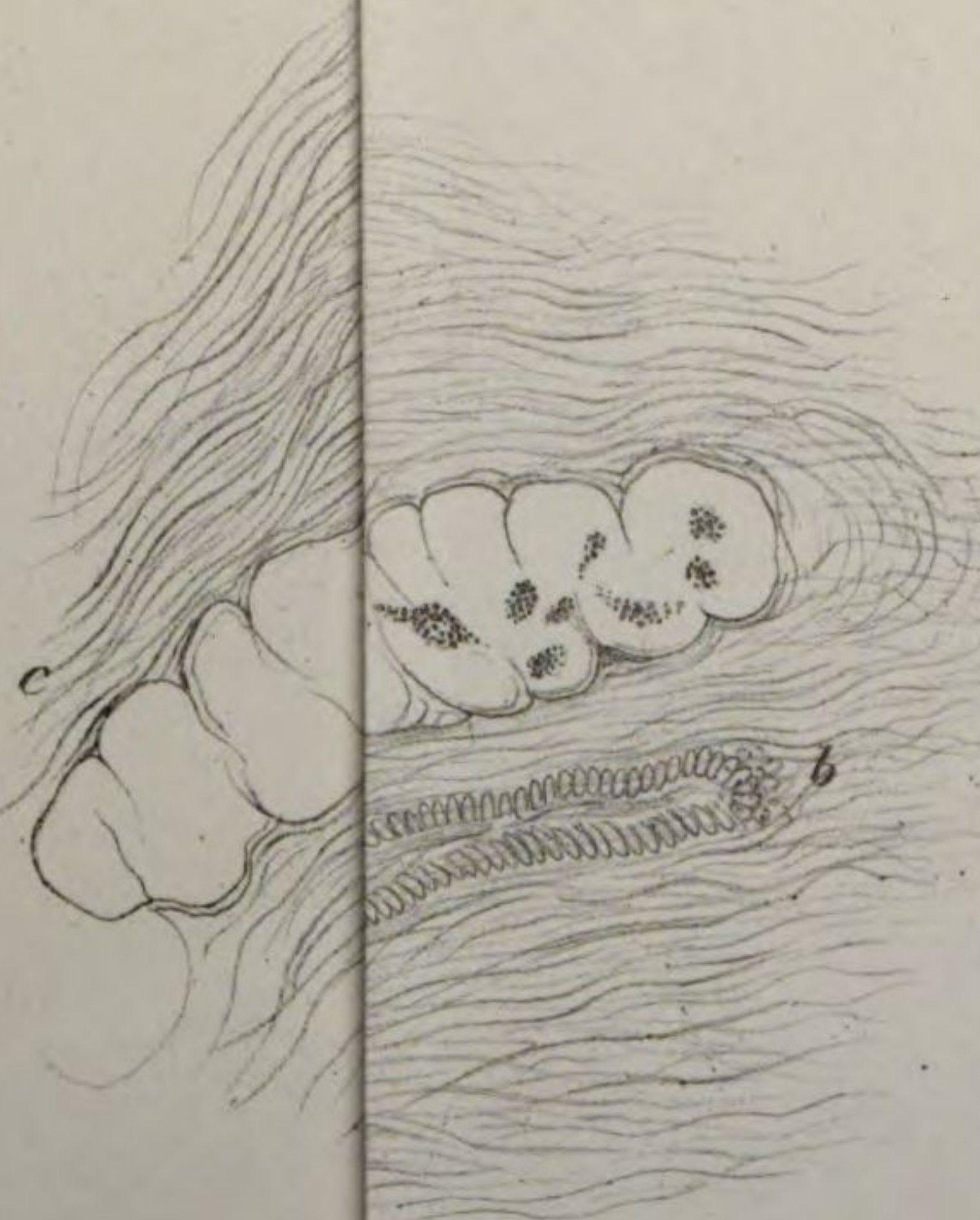
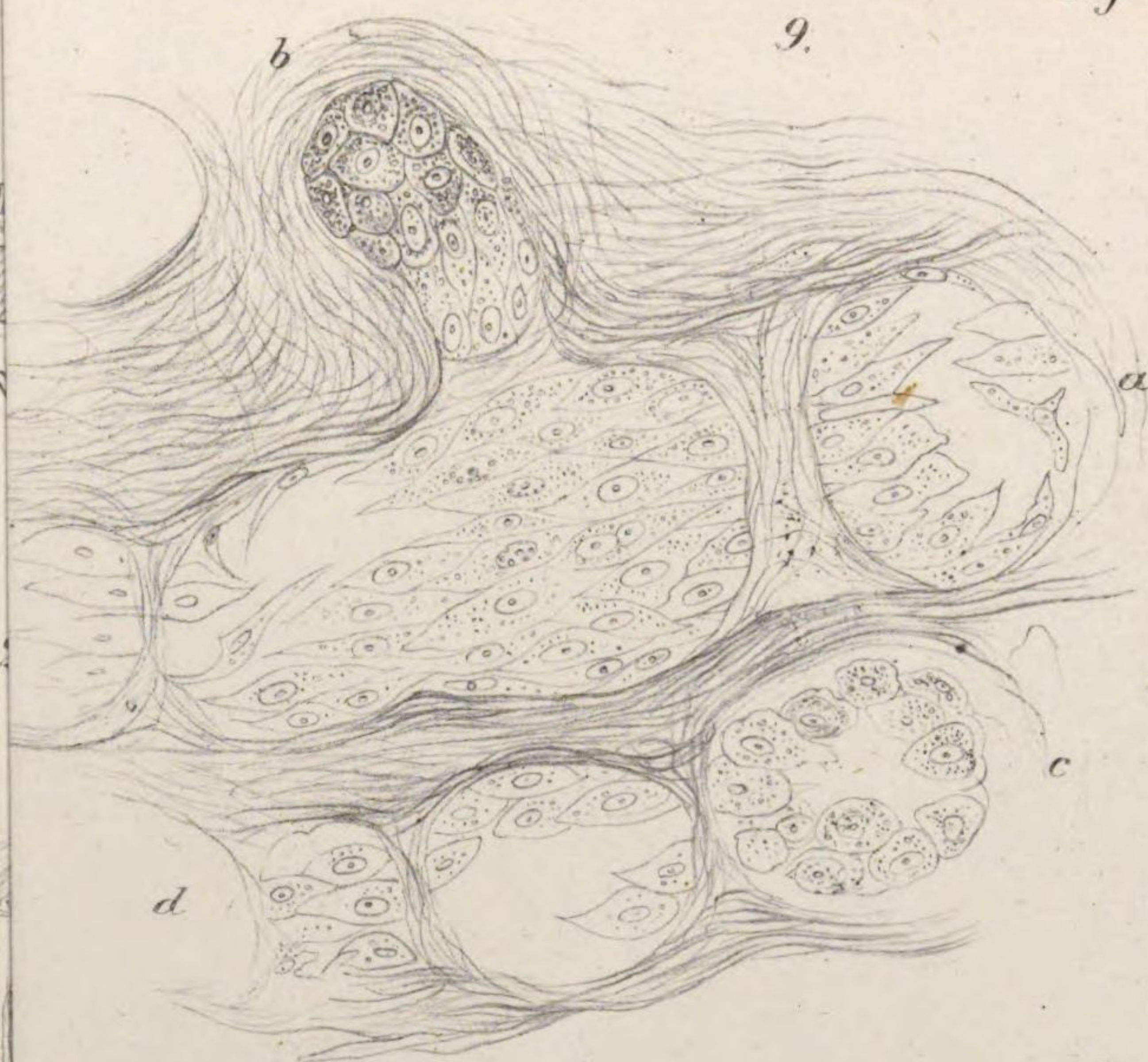
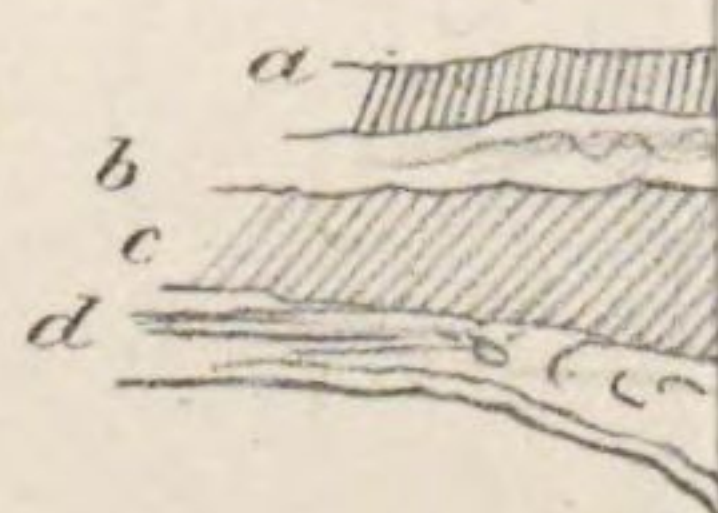
a

c

d

c

A. Schütze Lith. Inst. Berlin.



H. Koester Del.

A. Schütze Lith. Inot.

Im Verlage von **A. Stuber's** Buchhandlung in Würzburg ist ferner erschienen :

Geigel, Dr. A., Prof. u. Vorstand der Poliklinik zu Würzburg, Geschichte, Pathologie und Therapie der Syphilis.

2 Thlr. oder 3 fl. 30 kr.

Wie Wenige hat es Verfasser verstanden, dem oft behandelten Gegenstand nicht nur neue Seiten abzugewinnen, sondern auch die Resultate seiner Forschungen in einem höchst anmuthigen Gewande darzubieten; mit seltenem Geschicke den schlüpfrigsten, ja ekelhaftesten Sachen in so decenter, und doch den wissenschaftlichen Inhalt auch dieser Fragen packender Weise nahezutreten; bei tiefem ernstem Forschen jene zopfige Anschauung, jene pedantische Krittellei bei Seite zu schieben, um uns dafür ein warm empfundenenes, lebendiges und lebenswahres Bild zu entrollen. Und dies alles in gedrängter Form, in lebendiger, fesselnder Diction, mit so zwingender Logik, so nüchtern und doch so gefällig, so bescheiden und doch so sicher! Selten werden ernste wissenschaftliche Fragen in ebenso angenehmer, als streng den Anforderungen der Wissenschaft entsprechender Weise uns vorgeführt werden. Dabei sind die einzelnen Krankheitsbilder frei von jenem Wust leidiger Systematik, jener schablonenmässigen Behandlung, die ebenso langweilig, als unwahr jedem sich zeigt, der die Natur objectiv zu beobachten gewohnt ist. Jedem denkenden, forschenden, zweifelnden Arzte wird die Lektüre des Buches eine genussreiche sein. — Wir müssen uns leider hier versagen, näher auf die zahlreichen, selbständigen Arbeiten des Verfassers einzugehen, da der Raum dies uns nicht gestattet, verweisen aber auf das Werk selbst, dem wir allseitigste Beachtung aufrichtig wünschen.

(Literar. Centralblatt 1868. Nr. 28.)

Linhart, Dr. W. von, Hofrath, Prof. der Chirurgie und Oberwundarzt d. Juliushospitals zu Würzburg &c., Vorlesungen über Unterleibshernien, gehalten im Sommersemester 1864. Würzburg, 1866.

2 Rthlr. oder 3 fl. 30 kr.

Eine besondere, wohlthuende Frische dringt uns aus dem Werke entgegen, uns nahezu die lebendige Darstellung ersetzend; eine Fülle zahlreicher Beobachtungen und trefflicher Untersuchungen erhöht und spannt unser Interesse, eine scharfsinnige, eindringende Kritik zeigt uns den exacten, streng wissenschaftlichen Forscher. Das Ganze, was uns der Verfasser bietet, ist ein im gedrängten Rahmen vortreffliches Bild der Lehre von den Hernien, dabei vollständig, klar, nüchtern und praktisch, geschaffen zum Studium. — Wir sind nicht in der Lage, hier tiefer auf den reichen Inhalt einzugehen, können uns jedoch nicht versagen, wenigstens einige Punkte hervorzuheben. Der Verfasser tritt in überzeugender Weise der Ansicht entgegen, als ob ein wirklicher Mangel des Bruchsacks vorkäme. In Bezug auf die Anatomie der Hernien hält der Verfasser die Behauptung, dass jede Hernie anders sei und keine der andern gleiche, für vollkommen unwahr. Sehr wichtig sind die Darstellungen über die Anatomie der Schenkelhernien, wobei er namentlich die Existenz des Ligamentum Gimbernati bekämpft. Von besonderer Bedeutung und von grossem Scharfsinne Zeugnis ablegend ist die Darstellung der Bruchtheorie und die Mechanik der Bruchentstehung. Die in den Text eingedruckten Holzschnitte erleichtern das Verständniss wesentlich. In dem therapeutischen Theile begegnen wir zahlreichen wichtigen Winken. — Der Referent empfiehlt das Werk angelegentlich auch für gereifte und erfahrene Praktiker.

(Literar. Centralblatt 1867. Nr. 33.)

Das Paradoxon der Venus Urania. Geschrieben für Aerzte, Juristen, Geistliche, Erzieher, dann für Freunde der Anthropologie und Psychologie. (Unter der Presse.)

Koester, Karl,

Die Entwicklung der Carcinome und Sarcome

Bd.: 1

Würzburg 1869

Path. 685 om-1

urn:nbn:de:bvb:12-bsb10472993-4